

P. E. M. TEENSTRA



OVER HET
BLOEDSUIKERGEHALTE
BIJ MELANCHOLIE EN
SCHIZOPHRENIE



Groningen

H. J. PARIS
AMSTERDAM

OVER HET BLOEDSUIKERGEHALTE
BIJ MELANCHOLIE EN SCHIZOPHRENIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

OVER HET BLOEDSUIKERGEHALTE BIJ MELANCHOLIE EN SCHIZOPHRENIE

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN
GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS,
Dr I. H. GOSSES, HOOGLEERAAR IN DE FACUL-
TEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, TEGEN
DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP
ZATERDAG, 4 MEI 1929 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

PIETER EDSGE MARTEN TEENSTRA
ARTS
GEBOREN TE RUIGEZAND

H. J. PARIS
AMSTERDAM

AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN VROUW

Bij het voltooiën van dit Proefschrift grijp ik gaarne de gelegenheid aan, U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren en Lectoren der Natuur-philosophische en Geneeskundige Faculteiten te Groningen te bedanken voor het van U genoten onderwijs.

Met dankbaarheid houd ik daarbij de nagedachtenis van mijn overleden leermeesters, wijlen Prof. REDDINGIUS en wijlen Prof. HAMBURGER, in eere.

Hooggeleerde WIERSMA, Hooggeachte Promotor, zeer veel dank ben ik aan U verschuldigd. Ik acht het een voorrecht eenige jaren, eerst als assistent, later als conservator in Uwe kliniek werkzaam te zijn geweest en onder Uw leiding dit proefschrift te hebben mogen bewerken. Uw groote activiteit, Uw veelomvattende kennis, niet alleen op experimenteel-psychologisch en neurologisch-psychiatrisch gebied, maar ook op dat der interne geneeskunde, echter bovenal de wijze, waarop Gij voortdurend in de allereerste plaats voor de belangen van Uwe patienten opkomt, zal ik steeds met bewondering blijven gedenken.

De tijd, dien ik in Uw kliniek heb doorgebracht, is een bijzonder aangename geweest, door den prettigen omgang met mijn vroegere en tegenwoordige mede-assistenten, die ik steeds zeer heb gewaardeerd. Ook hen dank ik ten zeerste voor de hulp, die ik bij het klinische gedeelte van mijn onderzoekingen mocht ontvangen.

Zeergeleerde VAN DER ZOO DE JONG, U ben ik zeer dankbaar voor Uw groote welwillendheid, om mij met de methode van onderzoek vertrouwd te maken en voor den verderen steun, mij telkens geboden.

Ten slotte betuig ik allen, die mij op eenige wijze bij het bewerken van mijn proefschrift behulpzaam zijn geweest, speciaal de Hoofd-verpleegsters der psychiatrische afdeelingen en het laboratorium-personeel, vooral den Heer DE ROOSZ, mijn hartelijken dank.

INHOUD

	blz.
INLEIDING	I
HOOFDSTUK I	
OVER DE METHODEN VAN ONDERZOEK EN DE BEOORDEELING VAN DE VERKREGEN RESULTATEN	3
HOOFDSTUK II	
LITERATUUROVERZICHT OVER BLOEDSUIKERBEPALINGEN BIJ ME- LANCHOLIE	10
HOOFDSTUK III	
EIGEN ONDERZOEK OVER HET BLOEDSUIKERGEHALTE BIJ ME- LANCHOLIE	26
HOOFDSTUK IV	
LITERATUUROVERZICHT OVER BLOEDSUIKERBEPALINGEN BIJ SCHI- ZOPHRENIE	51
HOOFDSTUK V	
EIGEN ONDERZOEK OVER HET BLOEDSUIKERGEHALTE BIJ SCHIZO- PHRENEN	66
HOOFDSTUK VI	
OVER DE PRACTISCHE WAARDE VAN BLOEDSUIKERBEPALINGEN VOOR DE EXPERIMENTEELE PSYCHOLOGIE EN DE PSYCHIATRIE	97
HOOFDSTUK VII	
SAMENVATTING	102

INLEIDING

Het is reeds lang bekend, dat tengevolge van emoties voorbijgaande glycosurie kan optreden. Dit werd geconstateerd bij patienten, aan wie de noodzakelijkheid van een operatie werd medegedeeld (RICCI 1908), bij studenten na moeilijke examens (FOLLIN, DENIS en SMILLIE 1914), bij opgewonden toeschouwers van een voetbalwedstrijd (CANNON en FISKE 1913 cit. bij CANNON (2).) Zoo beschreven ETIENNE en RICHARD (1919) (3) twee gevallen van „emotioneele” glycosurie na een hevig bombardement in den laatsten oorlog, een feit, dat reeds in 1870 door NAUNYN (13) na het bombardement van Straatsburg was vermeld. Ook KNAUER en BILLIGHEIMER (23) vonden aan 't front, na hevige beschieting, bij vele gezonde soldaten glycosurie gedurende de 2 of 3 volgende dagen. Bijna iedere medicus heeft wel eens patienten behandeld, die bij opneming in de kliniek glycosurie vertoonden, welke spoedig verdween, wanneer de (meestal wat nerveuze) patient aan de nieuwe omgeving was gewend geraakt, en waarvoor geen andere oorzaak kon worden gevonden dan de emotie, die de opneming, het onderzoek, de nieuwe omgeving enz. met zich meebrachten.

Niet alleen bij menschen, maar ook bij dieren werd voorbijgaande glycosurie geconstateerd na een doorgestane emotie, b.v. bij katten, die in een kooi werden opgesloten en dan door een hond werden aan-geblaft; voor de proefneming was de urine suikervrij, na de emotie bleek de urine eenigen tijd wat suiker te bevatten.

Dit feit, dat door emoties glycosurie kan optreden, deed de mogelijkheid vermoeden, dat ook bij lijders aan psychosen stoornissen in de koolhydraatstofwisseling zouden kunnen bestaan. Bij de eerste onderzoeken daaromtrent werd alleen het wel of niet voorkomen van suiker in de urine nagegaan. Later, toen er eenvoudiger methoden voor bloedsuikerbepalingen waren uitgewerkt en men ook beter het verband tusschen het bloedsuikergehalte en glycosurie leerde kennen en een beter inzicht verkreeg over de verschillende oorzaken van glycosurie, onderzocht men het suikergehalte zoowel van het bloed als van de urine. Door de bepaling van het bloedsuikergehalte kan men ook de veranderingen constateeren, die in de koolhydraatstofwisseling kunnen op-

treden ook al bestaat er geen glycosurie: immers glycosurie treedt pas op, wanneer 't bloedsuikergehalte boven een, individueel verschillende, drempelwaarde is gestegen. Bovendien behoeft men geen rekening te houden met de nierfunctie, die het bloedsuikergehalte niet beïnvloedt.

Het ligt nu in mijn bedoeling, te trachten in dit proefschrift, aan de hand van de vrij talrijke reeds verschenen publicaties en door een eigen onderzoek, mij een oordeel te vormen over het voorkomen van veranderingen in het bloedsuikergehalte bij lijders aan psychosen, over de waarde, die aan deze veranderingen kan worden toegekend, en over een mogelijk oorzakelijk verband tusschen emoties en veranderingen in het bloedsuikergehalte.

HOOFDSTUK I

OVER DE METHODEN VAN ONDERZOEK EN DE BEOORDEELING VAN DE VER- KREGEN RESULTATEN

Een van de eerste publicaties over het bloedsuikergehalte bij Psychosen verscheen evenals dit proefschrift uit de Groningsche Psychiatrische en Neurologische Kliniek en wel van de hand van KOOY (7). Bij het bestudeeren van de reeds verschenen publicaties wordt een onderlinge vergelijking zeer bemoeilijkt, doordat nauwkeurige uitgebreide ziektegeschiedenissen dikwijls ontbreken, waardoor men geen oordeel kan verkrijgen omtrent de diagnostiek, die in de verschillende plaatsen niet altijd dezelfde is. Ook zijn de resultaten afhankelijk van het gegeven proefontbijt, dat bij verschillende onderzoekers ook al zeer uiteen loopt, en bovendien eenigszins van de gevolgde methode van bloedsuikerbepaling. Om deze redenen heb ik als hoofdpunt van vergelijking de publicatie van KOOY gekozen en diens werkwijze zooveel mogelijk gevolgd, dus dezelfde diagnostische criteria, dezelfde omgeving van de patienten, hetzelfde proefontbijt en bloedsuikerbepaling met dezelfde tijd tusschen twee bepalingen in.

In tegenstelling met KOOY verrichtte ik de bloedsuikerbepalingen volgens de verbeterde methode van BANG (1). Deze verbeterde methode geeft, in tegenstelling met de door KOOY toegepaste oudere methode, weinig of geen technische bezwaren en zeer nauwkeurige uitkomsten.

De methode van BANG had voor mij nog andere voordeelen:

1° wordt zij ook in de Groningsche Interne Kliniek toegepast, waardoor het voor mij zeer gemakkelijk was om haar onder deskundige leiding in te oefenen.

2° kon ik de benoodigde vloeistoffen steeds van genoemde kliniek betrekken, waardoor ik ook altijd zeker kon zijn van een nauwkeurige bereiding en telkens versch bereide vloeistoffen ontving. Het bespaarde mij natuurlijk veel tijd en moeite, dat ik de vloeistoffen niet zelf behoefde klaar te maken.

Ik wil dan ook niet nalaten, aan Dr. VAN DER ZOO DE JONG en zijn assistente, Mej. DE BOER, mijn hartelijken dank te betuigen voor de

uiterst welwillende wijze, waarop zij mij in beide opzichten bij mijn onderzoek hebben gesteund.

Opgemerkt dient te worden, dat met de methode volgens BANG bepaald wordt het bloedsuikergehalte in milligram-procenten per 100 milligram bloed, wat niet dezelfde hoeveelheid is als 100 kubieke millimeter bloed, waarnaar bij andere methoden dikwijls het gehalte wordt berekend. Ook bepalen wij het bloedsuikergehalte van het bloed in zijn geheel, niet van het serum alleen, ook weer een bron voor verschillen. (Volgens OFFENBACHER (16) en SCHIROKAUER (19) zou het suikergehalte van het serum wat hooger en minder constant zijn dan van het bloed totaal). Dat wij niet alleen de suiker maar eigenlijk alle reduceerende substanties bepalen dient alleen volledigheidshalve even te worden gememoreerd, want de zoogenaamde „restreductie” is slechts zeer gering.

Als proefontbijt gaf ik evenals KOOV ongeveer 100 gram brood en 200 cc. melk. Natuurlijk zou het beter geweest zijn een bepaalde hoeveelheid zuivere glucose of nog beter om een zekere hoeveelheid glucose opgelost in een bepaald quantum water per K.G. lichaamsgewicht toe te dienen, maar KOOV's proefontbijt is vrijwel gelijk aan het dagelijksche ontbijt der patienten, wat bij psychiatrische patienten ongetwijfeld zijn voordeelen biedt. Bovendien is de samenstelling van het proefontbijt meer physiologisch dan een voeding uitsluitend uit koolhydraten bestaande. Aan patienten, bij wie voeding per neussonde noodzakelijk was, gaf ik 400 cc. melk en 1 ei.

Wij moeten verder vastleggen, wat wij onder een normaal en wat wij onder een abnormaal bloedsuikergehalte hebben te verstaan. Volgens bijna alle onderzoekers varieert het bloedsuikergehalte bij een normaal persoon vóór het ontbijt tusschen 0.070 % en 0.110 %. In bijna alle publicaties vond ik dan ook deze beide waarden als grens aangenomen tusschen normaal en hypo- resp. hyperglycaemie. MOSENTHAL (12) en enkele anderen stellen de grens iets ruimer, nl. van 0.060 %—0.120 %. In dit proefschrift zal als normaal worden beschouwd een nuchter-bloedsuikergehalte van 0.070 %—0.110 % bepaald volgens de methode van BANG.

Door voedselopname stijgt het bloedsuikergehalte, dit is de zoogenaamde alimentaire hyperglycaemie. Deze is in de eerste plaats afhankelijk van de hoeveelheid opgenomen voedsel; men moet dus voor ieder verschillend proefontbijt bepaalde grenzen vaststellen om te

kunnen spreken van een pathologische hyper- en hypoglycaemie. Kooy heeft bij twintig normale personen den invloed van zijn proefontbijt (100 gram brood en 200 cc. melk) nagegaan en vond een maximum alimentaire waarde van 0.130 % en een minimum waarde van 0.100 %. Ook kon hij constateeren, dat tusschen beide sexen geen onderscheid in dit opzicht bestond.

De meeste onderzoekers geven veel hogere grenzen als normaal aan, een gevolg dus van het door hen gegeven proefontbijt en het onderzochte quantum bloed. Zoo geeft MOSENTHAL (12), steunende op de onderzoekingen van GRAY (5), de volgende indeeling:

a normaal: na 1 uur maximaal 160 milligram per 100 cc.

b hooge curve: na 1 uur boven 160 milligram.

c lage curve: na 1 uur niet boven 120 milligram.

Weer anderen geven nog hogere normale grenzen, b.v. REITER, (17) die volgens HAGEDORN en NORMANN—JENSEN (24) bepaalde. Hij gaf als ontbijt 1 gram glucose per K.G. lichaamsgewicht en beschouwde als normaal een alimentaire hyperglycaemie van 0.140 %—0.200 %.

Een andere definitie van hyperglycaemie wordt b.v. door SCHRIJVER (18) gebruikt, n.l. niet door het stellen van een bepaalde waarde als maximum grens, maar door een vergelijking van de hoogste alimentaire waarde met de nuchter-waarde. SCHRIJVER stelt voor zijn proefontbijt (150 gram brood) als grens een verschil van 0.050 % tusschen beide waarden.

Wanneer men een curve construeert van de bloedsuikerpercentages, bepaald op verschillende tijdstippen na het proefontbijt, blijkt, dat normaliter de hoogste waarde bereikt wordt na ± 1 uur, daarna daalt de curve weer om binnen 3 uur weer ongeveer de nuchter-waarde te bereiken. Nog dient erop gewezen te worden, dat het gegeven proefontbijt op de hoogte van den top invloed heeft, althans gedeeltelijk, en ook eenigszins op den tijdsduur van stijging en daling der curve.

Kooy vond bij zijn normale proefpersonen, dat bij zijn proefontbijt een verschil van 0.020 % tusschen de nuchter-waarde en de waarde na 3 uur nog als normaal te beschouwen is. Een curve wordt dus als abnormaal beschouwd, wanneer

1° de nuchter-waarde grooter is dan 0.110 % of kleiner dan 0.070 %,

2° het maximum hoger is dan 0.130 % of lager dan 0.100 %,

3° dit maximum pas na 1 uur wordt bereikt en

4° er na 3 uur meer dan 0.020 % verschil blijkt tusschen de nuchter-waarde en de dan gevonden waarde.

In het begin verrichtte ik alle bepalingen in duplo; later toen mij na een serie van 50 dubbelbepalingen bleek, dat de gevonden verschillen niet grooter waren dan die, welke de methode nu eenmaal met zich meebrengt, en ik dus kon verwachten de techniek voldoende meester te zijn, heb ik de bepaling van de alimentaire waarden enkelvoudig verricht, natuurlijk met de noodige contrôlebepalingen op gezette tijden. De nuchter-waarden werden steeds in duplo bepaald.

Het is nu gebleken, dat verschillende factoren en pathologische processen van invloed kunnen zijn op het bloedsuikergehalte. Kortheidshalve verwijs ik naar HEIDEMA (6), die in zijn dissertatie (blz. 40 en 41) een overzicht daarvan geeft. Het was dus noodig patienten met een duidelijke organische of endocrine afwijking bij deze proefnemingen uit te sluiten, omdat anders de verkregen resultaten niet zuiver zouden zijn.

Alleen wil ik enkele van deze factoren even nader bespreken.

Spierarbeid zou volgens MORACZEWSKI (11) steeds een verhooging van het bloedsuikergehalte geven, volgens LIEFMANN en STERN (10) alleen bij lichte spierinspanning, volgens WEILAND (22) een verlaging bij zwaren arbeid. Om dezen factor te vermijden werden de patienten voor 't ontbijt en gedurende de bepalingen te bed gehouden.

De temperatuur van de omgeving zou van invloed zijn, nl. des zomers een verlaging veroorzaken volgens STROUSE (20) en EMBDEN c.s. (4). TAYA (21) ontkent dit echter. DE LANGEN en SCHUT (9) vonden een verhooging van het bloedsuikergehalte in de tropen. Bij koude zouden verhoogde waarden gevonden worden volgens GLÄSSNER (25) en LUSK (26). Mijn bepalingen vallen alle in den herfst en in het begin van den winter, bovendien geloof ik niet, dat in een goed verwarmde kliniek deze factor van veel beteekenis kan zijn.

Een andere factor, die het bloedsuikergehalte doet veranderen, is de leeftijd van de patienten. VAN NOORDEN en later FRANK vonden reeds, dat het bloedsuikergehalte bij personen boven 50 jaar 20—30 % hooger was dan de gemiddelde waarde. PUNCHEL (15) heeft de samenhang tusschen leeftijd en bloedsuikergehalte nog eens nader onderzocht en gevonden, dat bij oudere personen de hoogste waarde der alimentaire hyperglycaemie later optreedt en minder snel weer tot de normale waarde terugkeert, en wel in evenredigheid met den leeftijd van de betrokken personen. Ook het spontane bloedsuikergehalte is hooger bij oudere personen. Met dezen factor dient dus rekening gehouden te worden.

Om den mogelijken invloed van de menstruatie op het bloedsuikergehalte te ontgaan, werden tijdens de menstruatie geen bepalingen verricht.

Medicamenten werden den avond te voren zoo weinig mogelijk en den morgen van de bepaling in 't geheel niet toegediend.

De gang van het onderzoek was de volgende:

Bij bedlegerige patienten, bij wie te voren geen organische afwijkingen waren gevonden, werden, nadat zij den vorigen avond 6 uur voor het laatst hadden gegeten, 's morgens eerst pols- en ademhalingsfrequentie en de temperatuur (rectaal) opgenomen. Dan geschiedde bepaling van het bloedsuikergehalte-nuchter. Daarna volgde het ontbijt, bestaande uit $\pm$ 100 gram brood en 200 cc. melk en vervolgens $\frac{3}{4}$ uur, 1 uur, $2\frac{1}{4}$ uur en 3 uur na het ontbijt weer bepaling van het bloedsuikergehalte. Onderwijl werd gelet op den psychischen toestand van den patient en zijn reactie op het afnemen van het bloed.

Verder werden nagegaan: de lichaamsbouw (typen volgens KRETSCHMER (8)), de voedingstoestand, het lichaamsgewicht, de mate en de toestand van de beharing, eventuele afwijkingen aan de nagels. Van de huid ging ik na de kleur (bleekheid, cyanose, eventuele pigmentaties), de temperatuur en de zweet- en talgsecretie, benevens de dermatographie. Ik trachtte gegevens over de pupilwijdte te verkrijgen door metingen met een pupillometer onder constante belichting; dit is volkomen mislukt door gebrek aan medewerking van de patienten. Ik moest mij dus bepalen tot schattingen als wijd — middelwijd — nauw. Verder werd gelet op sterke pupilschommelingen, de pupilreactie op licht- en pijnprikkels, de wijdte van de oogspalten en een eventuele en- of exophthalmus. De grootte en consistentie van de glandula thyreoidea werd gepalpeerd, van de extremiteiten ging ik na den tonus van de spieren en de huid- en peesreflexen. De urine (een of twee uur na het ontbijt) werd onderzocht op albumen en glucose. Uit de zaalrapporten kon ik gemakkelijk nagaan de frequentie en den aard der defaecatie in de laatste maand voorafgaande aan de bloedsuikerbepaling, benevens de frequentie der menstruatie gedurende de opname in de kliniek.

Korthedshalve zal ik normale of negatieve uitklomsten niet opgeven. Er rest mij nog te vermelden, dat van alle patienten de WASSERMANN-reactie van het bloed negatief was.

Het is nog noodig, op te merken, dat men geen enkel onderdeel

van 't onderzoek aan een ander mag toevertrouwen, zoo vereischt b.v. het afnemen van de druppel bloed groote nauwkeurigheid. Men dient zeker te zijn, dat men uitsluitend bloed in het papiertje opzuigt en niet een mengsel van bloed en lympe.

LITERATUUR INLEIDING EN HOOFDSTUK I

- 1) BANG. „Mikromethoden zur Blutuntersuchung“, bewerkt door BLIX. 6de druk, Bergmann, München 1927.
- 2) CANNON. „Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage“. Appleton New York en Londen 1918.
- 3) ETIENNE en RICHARD. *Revue Méd. de l'Est.* 1 Oct. 1919, blz. 289.
- 4) EMBDEN, LÜTHGE en LIEFMANN. *Beitr. z. Chem. Physiol. u. Pathol.* 10 blz. 265, 1907.
- 5) GRAY. „Blood Sugar Standards“. *Archiv. Intern. Med.* 31 blz. 243.
- 6) HEIDEMA. „Bloedsuikerbepalingen bij Psychiatrische en Neurologische Patientien“. *Acad. Diss. Utrecht* 1918.
- 7) KOOY. „Hyperglycaemia in Mental Disorders“. *Brain* 1919, blz. 214.
- 8) KRETSCHMER. „Körperbau und Charakter“. 7de druk, Springer, Berlijn.
- 9) DE LANGEN en SCHUT. „De bloedsuiker in de tropen enz.“. *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* 1918, I, blz. 336.
- 10) LIEFMANN en STERN. *Biochem. Zeitschrift.* I.
- 11) MORACZEWSKI. *Berlin. Klin. Woch.* 1915.
- 12) MOSENTHAL. „The Interpretation of Sugar tolerance tests“. *M. Clin. N. Americ.* 9 blz. 549, 1925.
- 13) NAUNYN. „Der Diabetes Mellitus“. Weenen 1898, blz. 72.
- 14) OLMSTED en GAY. „Study of Blood Sugar Curves Following a Standardized Glucose Meal“. *Archives of Internal Medicine*, 20 blz. 384, 1922.
- 15) PUNCHEL. *Zeitschr. f. Klin. Med.* 96, blz. 253, 1923. (Ref. SLOOFF, N. T. v. *Geneesk.* 1923, II, blz. 1118).
- 16) OFFENBACHER. „Principielles zur Frage der Blutzuckerbestimmung“. *Dtsch. Med. Woch.* 1922, blz. 1677.
- 17) REITER. „Über Störungen des Zuckerstoffwechsels bei Geisteskranken enz.“. *Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych.* 107, blz. 65, 1927.
- 18) SCHRIJVER. „Blutzucker und Schizophrenie“. *Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych.* 87, blz. 179, 1925.
- 19) SCHIROKAUER. *Dtsch. Med. Woch.* 1922, No. 31.
- 20) STROUSE. *Arch. of Internal Med.* 1920, blz. 751.
- 21) TAYA. *Journal of Biochem. Tokio* 1, blz. 479 (Ref. KOOPMAN, N. T. v. G. II 1923, blz. 1122).
- 22) WEILAND. „Über den Einfluss ermüdender Muskularbeit auf den Blutzuckergehalt“. *Dtsch. Arch. (Klin. Med.)* 92, 1908.
- 23) KNAUER en BILLIGHEIMER. „Über organische und funktionelle Störungen

des vegetativen Nervensystems". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych.
50. 1919.

- 24) HAGEDORN en NORMANN-JENSEN. Methode vermeld bij S. W. COLE, Practical Physiological Chemistry, blz. 425, Heffer, Cambridge.
- 25) GLÄSSNER. Wiener Klinische Woch. 1900.
- 26) LUSK. „Elements of the Science of Nutrition". Ed. 2, Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1910.

HOOFDSTUK II

LITERATUUR-OVERZICHT OVER BLOEDSUIKERBEPALINGEN BIJ MELANCHOLIE

Voordat practisch bruikbare methoden ter bepaling van het bloedsuikergehalte bekend waren, verschenen reeds talrijke waarnemingen over het voorkomen van glycosurie of diabetes in het verloop van psychosen. Voor de literatuur hieromtrent verwijs ik naar HEIDEMA (12), WIGERT (34) en ALLERS (1). En dan zijn voor ons vooral van belang die gevallen van periodieke depressie, waarbij glycosurie optrad in de depressieperioden, maar buiten de aanvallen was verdwenen. Het lag dus voor de hand bij deze patienten aan een verband tusschen hun depressie en hun glycosurie te denken.

Men publiceerde voorts statistieken over de frequentie van het voorkomen van glycosurie bij psychoseliijders. De opgaven varieëren van 0—16 %. In deze statistieken waren echter zoowel organische als niet-organische psychosen gezamenlijk opgenomen, terwijl natuurlijk ook weinig werd vermeld over den aard der glycosurie. Enkele uitgebreide onderzoeken wil ik even kort vermelden.

Zoo onderzocht LAUDENHEIMER (17) 1250 psychiatrische patienten en vond bij 22 een voorbijgaande glycosurie. Hij kon bij meerdere gevallen met zekerheid aantonen, dat de glycosurie ontstond na toeneming van het (meest depressieve) affect; ook vond hij soms, dat glycosurie en affect in gelijke mate varieerden. In één geval zag hij echter beslist geen verband.

Ook SCHULTZE en KNAUER (27) hebben een zeer groot aantal (2500) systematische dagelijksche onderzoeken op glycosurie gedaan, echter niet bij alle patienten (150) evenveel, zoodat hun getallen weinig waarde hebben, een fout, die de auteurs zelf uitdrukkelijk vermelden. Zij vonden glycosurie bij depressieve toestanden, onafhankelijk van het ziekteproces en speciaal bij angsttoestanden: zij trokken ook de conclusie, dat glycosurie zeer dikwijls in intensiteit parallel gaat met de psychische stoornissen en met de genezing daarvan verdwijnt. Volgens hun meening is, aangezien de glycosurie optreedt bij allerlei de-

pressieve stoornissen, onafhankelijk van den vorm van psychose (manisch-depressief, dementia praecox, dementia paralytica enz.), deze glycosurie niet de oorzaak maar het gevolg van de psychische stoornis. Over de wijze, waarop de glycosurie tot stand zou kunnen komen, laten de auteurs zich niet uit.

TRAVAGLINO (29) kon de resultaten van SCHULTZE en KNAUER bevestigen, TINTEMANN (30) kon een zoo nauwen samenhang tusschen affecttoestand en glycosurie evenwel niet constateeren.

RAIMANN (22) volgde een andere methode: hij bepaalde, hoeveel glucose iemand per ons kon gebruiken, alvorens er glycosurie optrad van 0.2 %. Het aantal grammen benodigde glucose deelde hij door het aantal kilogrammen lichaamsgewicht en het zoo verkregen getal noemt hij de assimilatiegrens. Hoe meer suiker dus verdragen wordt, voordat glycosurie optreedt, hoe grooter het getal. De hoeveelheid werd echter door RAIMANN niet steeds nauwkeurig bepaald, maar berekend door van zijn bepalingen het gemiddelde te nemen van de grootste hoeveelheid suiker waardoor geen glycosurie optrad en van de kleinste hoeveelheid suiker waardoor wel glucose in de urine werd aangetroffen. Hij vond de assimilatiegrens bij melancholie opvallend verlaagd en bij manie verhoogd, doch heeft slechts 4 melancholie-patiënten onderzocht.

EHRENBERG (6) bracht echter den invloed van den leeftijd, welken RAIMANN van geen belang vond, in rekening, nl. lagere assimilatiegrens bij hoogen ouderdom; volgens deze berekening zouden RAIMANN's patiënten geen duidelijke verschillen met normalen vertoonen, evenmin als de door EHRENBERG onderzochte patienten. RAIMANN tracht de lage assimilatiegrens bij melancholie door een „verlangzaamde stofwisseling” te verklaren. Afgezien van de vage beteekenis van dien term, hebben latere onderzoekingen ook geen bewijzen voor een „verlangzaamde stofwisseling” opgeleverd.

Reeds alleen dus door onderzoekingen op glycosurie zijn enkele auteurs van meening, dat er veranderingen in de koolhydraatstofwisseling zouden ontstaan en zelfs een parallelloopen met den affecttoestand. Meent LAUDENHEIMER, dat het zou zijn een „haardsymptoom van het angstaffect in de medulla oblongata”, evenals bijv. de bij angst optredende hartklopping en snelle polsslag, naar analogie van den „suikersteek” van CLAUDE BERNARD, zoo meent ook ALLERS (1), dat de glycosurie op een zelfde wijze zou ontstaan, nl. via de nn. splan-

chnici en de bijnieren, waardoor een verhoogde adrenalinesecretie zou ontstaan, die tengevolge zou hebben een meerdere mobiliseering van suiker uit de lever. In ieder geval zouden volgens ALLERS endocrine organen een groote rol spelen.

HEIDEMA (12) was de eerste, die door middel van bepalingen van het bloedsuikergehalte naast het urineonderzoek probeerde, nauwkeuriger gegevens over een mogelijke stoornis in de koolhydraatstofwisseling te verkrijgen. Hij onderzocht van 17 patienten volgens de methode van BANG (2) alleen het spontane bloedsuikergehalte. Op zijn resultaten valt aan te merken, dat zij voor dubbelbepalingen soms verschillen geven, veel grooter dan de normale foutenbreedte, zoo b.v. bij patient no. 6 meer dan 100 %. Hij vindt bij 10 van de 17 patienten een spontane hyperglycaemie, van die 10 waren 7 patienten ouder dan 50 jaar. Zijn waarden varieeren van 0.063—0.142 %, gemiddeld 0.111 %. Het bleek hem niet, dat sterke angst een belangrijke factor was voor een duidelijke verhooging, deze was soms ook aanwezig bij gevallen van zeer lichte depressie. Wel constateerde hij in de meeste gevallen, waar hij bepalingen in verschillende stadia verrichtte, dat met de verbetering van de verschijnselen een verlaging van het bloedsuikergehalte gepaard ging (uitgezonderd 1 patient, bij wien het omgekeerde gebeurde). HEIDEMA denkt zich als oorzaak voor de hyperglycaemie een matige spierinspanning vooral bij onrustige patienten. Hij geeft echter zelf toe, dat hij meermalen een hyperglycaemie vond bij patienten, die rustig te bed lagen, bij wie dus bewegingen minimaal waren en dat zijn hypothese evenmin als die van LAUDENHEIMER en RAIMANN een volledige verklaring kan geven voor de gevonden hyperglycaemie.

Wat uitvoeriger zullen wij stilstaan bij de onderzoekingen van KOOV (16), die ik als hoofdpunt van vergelijking heb gekozen. KOOV onderzocht 19 patienten, lijdende aan melancholie, met de methode van BANG (2). Hij vond de volgende gemiddelde waarden: nuchter 0.112 %, $\frac{3}{4}$ uur na het ontbijt (100 gram wittebrood en 200 cc. melk) 0.155 %, na $1\frac{1}{2}$ uur 0.139 %, na $2\frac{1}{4}$ uur 0.121 % en na 3 uur 0.110 %. Van zijn patienten vertoonden 9 een spontane en alle 19 een alimentaire hyperglycaemie. KOOV meent, dat de eenig mogelijke hypothese ter verklaring hiervan is, dat de emotioneele toestand verantwoordelijk is voor het hoge bloedsuikergehalte. Een duidelijke aanwijzing hiervoor vindt hij bij vergelijking van de gemiddelde waarden van pa-

tienten met en zonder duidelijke angst, die van angstige patienten zijn aanzienlijk hooger.

Ik laat ze hier volgen:

	v. h. ontbijt	na $\frac{3}{4}$ u.	na $1\frac{1}{2}$ u.	na $2\frac{1}{4}$ u.
angstig	0.113 %	0.163 %	0.145 %	0.119 %
niet angstig	0.103 %	0.139 %	0.122 %	0.103 %
normaal	0.098 %	0.114 %	0.116 %	0.104 %

Ter verklaring hiervan trekt KOOV een parallel tusschen de verschijnselen, die dikwijls bij lijders aan melancholie waren waargenomen, en de theorieën van CANNON (5) en GASKELL (9).

CANNON bl. verkondigde op grond van ingenieuze dierproeven de theorie, dat de hyperglycaemie bij emoties („pain, hunger, fear and rage”) als gevolg van een algemeenen prikkelingstoestand van de sympathicus nuttig voor het dier zou zijn, niet voor de emotie zelf, maar voor de gevolgen daarvan, nl. vechten of vluchten. Door de hyperglycaemie zouden de spieren snel over meer energiemateriaal kunnen beschikken, noodig voor den op de emotie volgende strijd en inspanning. In zijn schitterende monographie heeft hij deze hypothese uitgewerkt en geargumenteed met andere verschijnselen van verhoogde sympathicusprikkeling, die bij dieren experimenteel door emoties optraden.

CANNON's voornaamste vondst is een verhooging van het adrenalinegehalte van het bloed als gevolg van emoties, wat, door de wisselwerking tusschen sympathicus en het adrenaalsysteem, eenzelfde betekenis heeft als een verhoogde prikkelingstoestand van de sympathicus. Voor de bewijzen, die CANNON geeft, dat het adrenalinegehalte verhoogd is, verwijs ik naar zijn interessante monographie. De adrenalinevermeerdering is van buitengewoon veel belang voor een vechtend dier, allereerst doordat zij, zooals CANNON bewees, de vermoeidheid tegengaat. Zoo worden dus de van veel energiemateriaal voorziene spieren nog in versterkte mate in staat gesteld tot het verrichten van hun functie. Daarbij komt nog, dat adrenaline het hart stimuleert en de bloeddruk verhoogt. Ook dit is weer zeer doelmatig, immers de bloedvaten, die een spier in werking van bloed voorzien, dilateeren. Bij actie van veel spieren tegelijk zou dus de bloeddruk en daardoor de bloedverzorging verminderen; de verhoogde adrenalinesecretie heft dit bezwaar op. Bovendien heeft adrenaline geen invloed op de vaten van hersenen en longen en een vasodilateerenden invloed op

het hart; deze organen worden dus ook zeer ruim van bloed voorzien. Adrenaline doet de gladde spiervezels van de bronchiolen verslappen; de lucht, die in groote hoeveelheden moet kunnen toetreden in de longen bij de diepe, frequente inademen om de uitgescheiden CO_2 te vervangen, heeft dus ruimen toegang, hetwelk eveneens van zeer groote beteekenis is. Alle verdedigings- en bewegingsorganen worden dus ruim van bloed voorzien in perioden van opwindning en kunnen in geval van nood hun krachten ten volle ontplooien. Bovendien verhoogt adrenaline de stollingssnelheid van het bloed, eventueel toegebrachte wonden zijn dus minder gevaarlijk. KOOY voegde nog eenige symptomen toe van verhoogde sympathicusprikkeling, nl. het opzetten van de haren (angstaanjagen van de tegenpartij), de pupilverwijding (misschien voor grooter gezichtsveld?) en het angstzweet.

Tegenover deze verschijnselen van een verhoogde werkzaamheid van door de sympathicus verzorgde organen staan symptomen van verminderde functie van andere organen, vooral van den maag-darmtractus (zoowel secretorisch als motorisch), minder speeksel- en maagsapafscheiding, vertraagde peristaltiek. Verder noemde KOOY minder traansecretie en geen werking der genitalia. Ook deze verschijnselen zijn prachtig te verklaren door CANNON's hypothese; immers een dier heeft in gevaarlijke momenten deze organen niet noodig, alle energie kan dus voor de wel noodige organen gereserveerd worden. Men kan dus een scheiding maken tusschen organen voor de verdediging en organen voor het in stand houden van het individu; de laatste worden in oogenblikken van spanning zooveel mogelijk uitgeschakeld ten koste van de eerste.

GASKELL (9) geeft een zeer interessante indeeling van ons zenuwstelsel, die door de physiologische hypothese van CANNON prachtig wordt aangevuld. GASKELL wees op de verdeeling van ons zenuwstelsel in een visceraal gedeelte, dat onze entodermale organen verzorgt (die in hoofdzaak voor de spijsvertering dienen) en in een somatisch gedeelte, dat de bewegingen beheerscht. Deze verdeeling is niet identiek aan die van een „willekeurig” en een „onwillekeurig” systeem, want zoowel in het visceraal als in het somatische gedeelte volgens GASKELL zijn beide systemen aanwezig. In het somatische gedeelte vinden wij de „willekeurig” geïnnerveerde skeletspieren en de „onwillekeurig” geïnnerveerde organen, die dienen ter ondersteuning van de werkzaamheid van het willekeurige gedeelte door middel van vermeerderde

adrenalineafscheiding met als gevolg verwijding der vaten, verhooging van den bloeddruk, verhooging van het bloedsuikergehalte etc. Dit „onwillekeurige” gedeelte van het somatische systeem staat onder invloed van den nervus sympathicus (die weer in verbinding staat met het borst- en lendengedeelte van het ruggemerg, de „thoraco-lumbar outflow”).

Eveneens vinden wij bij het enterale systeem een „willekeurig” en een „onwillekeurig” gedeelte, het „willekeurige”, dat de mond-, aanzicht- en keelspiieren innerveert (nn. trigeminus, facialis en vagus) en het „onwillekeurige”, dat de darm functie bevordert („bulbar and sacral outflow”).

Ook door middel van deze indeeling wordt de bij emoties vastgestelde prikkelingstoestand van den n. sympathicus begrijpelijker. Bij emoties zijn in het algemeen de lichaamsbewegingen vermeerderd, ook kan het zijn, dat tengevolge van de emotie veel lichaamsbeweging wordt vereischt (verdediging bij angst b.v.), d.w.z. een sterke werking van de skeletspieren, d.i. het „willekeurige” gedeelte van het somatische systeem. Deze werking van de skeletspieren wordt nu gesteund door „onwillekeurig” door den n. sympathicus geïnnerveerde organen, die dus bij emoties ook een verhoogde werkzaamheid gaan vertoonen om de voorwaarden voor den plaats vindenden of te verwachten spierarbeid zoo gunstig mogelijk te maken. Zoo wordt gezorgd voor een hooger bloedsuikergehalte, voor een vaatverwijding, voor snelleren hartslag, in het algemeen voor een betere bloedverzorging door prikkeling van het bijniermery. Daarentegen wordt de werkzaamheid van het viscerele systeem oogenblikkelijk verminderd, alle hier verzamelde energie kan nu ten voordeele van het somatische systeem worden aangewend.

Kooy tracht nu door een vergelijking van de verschijnselen, die bij melancholie optreden, met de verschijnselen, waargenomen bij angstige dieren, de eerste ook te verklaren door een verhoogde sympathicus-prikkeling, een versterkte innervatie van het somatische systeem tegenover een verzwakte innervatie van het viscerele orgaancomplex. Immers ook bij melancholie en speciaal bij angstmelancholie vinden wij meerdere symptomen van voortdurende sympathicus-prikkeling, nl. wijde pupillen, verhoogde spiertonus, dikwijls verhoogden bloeddruk en versnelden pols, bewegingsdrang, verhoogd bloedsuikergehalte. Verminderd daarentegen zijn de speekselsecretie en de maag-

sapsecretie; de maag-darmperistaltiek is sterk afgenomen (meestal obstipatie), dikwijls vindt men minder traansecretie. Nu is het mij echter volkomen onduidelijk, waarom KOOY na een uitstekende theoretische bespreking van bovengenoemde symptomen, deze niet nader bij zijn patienten heeft onderzocht (althans hij beschrijft ze niet), om zodoende een bevestiging van zijn theorie te geven. Het niet vermelden van bovengenoemde symptomen bij de ziektegeschiedenissen dient m.i. als een zwak punt van zijn publicatie te worden aangemerkt.

WIGERT (34) onderzocht 15 patienten „mit depressiven Affekten“, echter niet allen waren melancholici, een van zijn patienten leed aan dementia paralytica, een aan diabetes en voor zoover ik mij uit de korte ziektegeschiedenissen een oordeel kan vormen, waren er ook een paar bij wie aan dementia praecox tenminste gedacht moest worden. Bij 12 van hen vond hij een normaal bloedsuikergehalte-nuchter (meerdere bepalingen bij iederen patient), niettegenstaande sommige patienten duidelijk angstig waren. WIGERT kan dit moeilijk verklaren. Opiumtherapie was niet de oorzaak, want zij werd slechts in de helft van de gevallen toegepast. WIGERT denkt, uitgaande van de hypothese van de affecthyperglycaemie en -glycosurie, aan de mogelijkheid van een soort afstomping; door den langdurigen affecttoestand zouden de bijnieren niet zoo sterk meer met adrenalinesecretie reageeren als in acuten affecttoestand. Ook bepaalde WIGERT de tolerantie voor 80 gram glucose, opgelost in 250 cc. water (bloedsuikerbepalingen volgens BANG) en vergeleek deze met de bepaling door JACOBSEN (14) bij normalen uitgevoerd. Hij vond de tolerantie bij zijn patienten verlaagd (evenals RAIMANN), de bloedsuikercurven waren veel hoger en duurden veel langer, het percentage glycosurieën was veel grooter dan bij normalen, invloed van factoren als verschil in ouderdom, opiumtherapie kon niet duidelijk aangetoond worden; waaraan de afwijkingen wel moesten worden toegeschreven, kon WIGERT niet beslissen. Hij denkt zich ook nog als oorzaak de ondervoeding, die volgens BANG bij dieren hyperglycaemie geeft. Zijn injecties met adrenaline gaven reacties als bij normalen, thyreoidinbehandeling gaf geen resultaten.

Van de diverse publicaties van WUTH (36) zal ik hoofdzakelijk diens monographie behandelen. Op zijn methodiek valt aan te merken, dat hij zijn patienten vermoedelijk niet alleen op denzelfden tijd heeft onderzocht (hij geeft op ontbijt om 8 uur, onderzoek tusschen 9 en

11 uur) en nog wel juist in een tijd, waarin de alimentaire waarden zeer verschillen. Zijn waarden zijn dus niet zonder meer met elkaar te vergelijken. Verder onderzocht hij het gehalte van het serum, wat ten opzichte van het totale bloedsuikergehalte ook schijnt te wisselen. Opgemerkt dient het groote aantal (veertig) van de door WUTH onderzochte patienten. Hij bepaalde bovendien het serum-eiwitgehalte, den stollingstijd van het bloed, de bezinkingssnelheid der bloedlichaampjes, de morphologische samenstelling van het bloed en nog enkele chemische bestanddeelen. In meer dan de helft van zijn gevallen vond hij hyperglycaemie, echter niet alle angstige melancholici vertoonden een verhoogd bloedsuikergehalte.

Om deze reden is WUTH geen aanhanger van de theorie van de affecthyperglycaemie. Hij kan niet beslissen, of de hyperglycaemie aan psychische toestanden, hetzij van spontanen, hetzij van reactieven aard, dient te worden toegeschreven, of intern-secretorische of vegetatief-neurotische invloeden een rol spelen, of het tenslotte constitutioneele verschillen zijn, die een overwegenden invloed uitoefenen. Die beslissing wordt nog bemoeilijkt door het feit, dat bij zooveel verschillende psychosen hyperglycaemie gevonden wordt en dat de hyperglycaemie bij geen enkele psychose een constant verschijnsel is. Hij geeft in zijn monographie een voortreffelijke, zeer lezenswaardige argumentatie van verschillende theorieën over de mogelijke oorzaak van melancholie, waarvan de bespreking buiten het kader van dit proefschrift valt. Aan te stippen is nog, dat ook WUTH wijst op de moeilijkheid om te beslissen, door welke van de vele factoren, die hyperglycaemie kunnen geven, het verhoogde bloedsuikergehalte is een bepaald geval ontstaat.

GENZEL (10) bepaalde volgens de iets gewijzigde methode van BENEDICT (18) 1—2 uur na het proefontbijt (1 beker koffie en 2 gesmeerde boterhammen). Voor zijn methode gelden dus dezelfde opmerkingen als voor die van WUTH. In enkele gevallen kreeg hij den indruk van een zekere evenredigheid tusschen bloedsuikergehalte en intensiteit van het affect, in andere gevallen echter niet; hij denkt bij de laatste aan den invloed van de toegediende opium (die het bloedsuikergehalte zou verlagen). Overigens zijn zijn alimentaire waarden zeer laag te noemen (gemiddelde van de 9 zuivere melancholiën 0.090—0.100 %), echter vond hij hyperglycaemie bij de twee angstige patienten. Een voordeel is, dat GENZEL ook op eventueele verschijnselen van den kant

van het vegetatieve zenuwstelsel heeft gelet; echter vermeldt hij die niet bij iedere bepaling, bij slechts 2 patienten (die angstig waren en een hyperglycaemie vertoonden) werden ze beschreven, de anderen vertoonden niets van dien aard.

Opmerkelijk nuchter zijn de beschouwingen van BARRETT en SERRE (4). Zij onderzochten 13 angstige en 6 lichte melancholici volgens de methode van FOLIN en WU (7), ontbijt volgens JANNEY en ISAACSON (15), (1.75 gram glucose per KG. lichaamsgewicht, opgelost in 2.5 cc. water per gram glucose). Hun gemiddelden zijn de volgende (per 100 mM³):

	nuchter	na 1 u.	na 2 u.	na 3 u.
angstig	0.110 %	0.198 %	0.162 %	0.113 %
lichte depressie	0.100 %	0.123 %	0.104 %	0.101 %

De resultaten stemmen dus in dit opzicht overeen met die van KOOY.

Bij de besprekinge merken BARRETT en SERRE het volgende op: de totaal gemiddelden zijn nietszeggend, aangezien er vele individueele variaties voor de suikertolerantie bestaan, waaromtrent een gemiddelde ons niets zegt; zij zijn samengesteld uit verschillende curven van patienten met eenzelfde klinisch beeld, uit gelijke curven van patienten met verschillende ouderdom en ziekteduur en uit verschillende curven van eenzelfde patient in denzelfden toestand. Zij hebben dus weinig meer waarde dan een rekenkundig sommetje, „what for example do we learn from the mean values of two different curves obtained from the same patient? . . . For the present two such curves must be accepted as facts of which the interpretation is lacking and their „average” represents no concrete value”.

De auteurs trekken geen conclusies over correlaties met lichaamsgewicht, ziekteduur, ouderdom, voedingstoestand of met de emotie van de venapunctie (geven bovendien geen uitvoerige beschrijving van de patienten), zij opperen de mogelijkheid, dat, behalve een (nog dubieus) oorzakelijk gemeenschappelijk glandulair defect in verband met de psychose, er ook nog vele tijdelijke, snel wisselende compliceerende endocrine aandoeningen kunnen zijn, om op deze wijze toch nog een verklaring te kunnen geven voor de uiteenlopende resultaten. bij eenzelfde patient en bij patienten in denzelfde lichamelijken en geestelijken toestand en omgekeerd. Over den aard van deze aandoeningen laten zij zich niet uit. Hun bepalingen van rest-stikstof, ureum, urinezuur en creatinine gaven resultaten binnen normale grenzen.

RAPHAEL en PARSONS (23) vonden bij hun 6 melancholici in alle gevallen spontane en sterke alimentaire hyperglycaemie, evenals KOOY; de beteekenis daarvan is volgens de schrijvers nog niet zeker.

WESTON (32) daarentegen vond bij 10 manisch-depressieven normale waarden, niet alleen voor bloedsuiker, maar ook voor het gehalte aan totaal-stikstof, rest-stikstof, ureum, creatinine, creatine, chloor en calcium.

SCHWAB (28) ziet geen diagnostische en prognostische waarde van het bloedsuikergehalte.

Het aantal patienten van TSUCHIYA (31) is te klein om er conclusies uit te kunnen trekken.

LORENZ (19) vond met de methode van LEWIS en BENEDICT (18) bij 3 van de 7 patienten spontane en bij alle 7 alimentaire hyperglycaemie (evenals KOOY), hij bespreekt de beteekenis daarvan niet.

OLMSTED en GAY (21) vonden bij alle gevallen van melancholie alimentaire hyperglycaemie, in tegenstelling met hysterie, waarbij dit in slechts 30 % geconstateerd kon worden. Hun zeer lezenswaardig artikel is meer geschreven met het doel een overzicht te geven van alle belangrijke factoren, welke het bloedsuikergehalte kunnen beïnvloeden, dan om de verschillen bij psychosen onderling na te gaan.

HENRY en ELISABETH MANGAM (13) geven slechts het gemiddelde van de resultaten bij 13 melancholici; dit is echter duidelijk voor de alimentaire waarden verhoogd. Aangezien echter bij melancholie nooit een dysfunctie van een bepaalde klier, orgaan of ander gedeelte van het lichaam is aangetoond, zijn zij van meening, dat het momenteel beter zou zijn, de suikercurven als characteristiek voor de algemeene metabolische processen te beschouwen en wel in den zin van een bepaalde verlangzaming van de glucosestofwisseling. Dezelfde verklaring wordt gegeven voor de bijna even hoge curve voor acute dementia praecox. In opmerkelijk contrast hiermede vinden zij de lage, vlakke curve voor manie (slechts 1 geval), welke dan zou wijzen op een versnelde koolhydraatstofwisseling.

DI RENZO (26) vond een frequent voorkomende hyperglycaemie zoowel bij melancholie als bij manie; hij zag geen correlatie met den emotioneelen toestand, maar denkt aan een of andere neuro-endocrine aandoening.

Ten slotte dienen wij de zeer belangrijke publicatie van REITER (24) te bespreken. REITER onderzocht 36 patienten, na een proefontbijt van

1 gram glucose opgelost in 10 gram water per KG. lichaamsgewicht, met de methode van HAGEDORN en NORMANN—JENSEN (11) alle 15 minuten gedurende de 3 uren volgende op het proefontbijt, en bepaalde zoo mogelijk tevens het suikergehalte van de urine ieder uur. Om de diagnose zoo zeker mogelijk te stellen, werden voornamelijk oudere patienten onderzocht, die meest allen meerdere depressieve perioden en tenminste één manakale periode hadden doorgemaakt. Van zijn 36 patienten vertoonden: a) 18 patienten normale waarden, b) 5 patienten normale nuchter-, maar verhoogde alimentaire waarden, c) 2 patienten spontane hyperglycaemie, maar normale alimentaire waarden, d) 10 patiënten, waaronder 3 diabetici, zoowel spontane als alimentaire hyperglycaemie, e) 1 patient hypoglycaemie. Deze vijf categorieën waren ongeveer gelijkelijk verdeeld over de 12 melancholische, de 9 manische en de 15 patienten in een stadium tusschen twee aanvallen. REITER kent dientengevolge weinig of geen waarde toe aan de affecthypothese. Bij velen vond hij glycosurie. Hij merkte op, dat de glycosurie van diabetischen aard was, of althans deed denken aan een overgang tot diabetes. Hij trachtte daarom door uitgebreide onderzoekingen over de families van diabetici en manisch-depressieven uit te maken, of soms een constitutioneel moment als oorzaak van de glycosurieën gevonden kon worden en of er een biologische affiniteit tusschen diabetes en manisch-depressieve psychose bestond. Hij beantwoordt die vragen bevestigend met de volgende overwegingen:

1° bij rangschikking van de door hem gevonden hyperglycaemieën vindt men overgangen van zeer lichte hyperglycaemieën langs twijfelachtige tot zware, uitgesproken diabetische anomalieën, 2°) nemen de hyperglycaemieën bij oude mensen toe, zoowel aan frequentie als aan intensiteit (evenals bij diabetes mellitus), 3°. de psychosevorm (tenminste van de endogene psychosen) is bij diabetische psychotici bijna altijd manisch-depressief, 4°. diabetes en manisch-depressieve psychose daan samen in families met dispositie tot glycosurie en psychosen, 5°. d'abetes en manisch-depressieve psychose worden vaak aangetroffen bij hetzelfde — pyknische — type van lichaamsbouw en 6°. komt diabetes veel frequenter voor in manisch-depressieve dan in normale, of niet manisch-depressieve families, ja bijna even frequent als in diabetes-families.

Voor de onderzoekingen, waarop hij deze conclusies heeft gebaseerd,

verwijs ik naar zijn publicatie. Hij denkt dus aan een constitutioneelen factor (een vermoeden, dat reeds WUTH (36) heeft geuit), maar die volgens REITER niet voldoende is om zulke groote afwijkingen te verklaren, samen met endocrine verhoudingen, die een belangrijke rol in de aetiologie der manisch-depressieve psychose spelen. Deze laatstgenoemde publicatie is wel bijzonder goed te noemen; het eenige, waaraan REITER m.i. niet genoeg aandacht heeft gewijd, is aan den invloed, die de verschillende ziektefasen bij eenzelfde persoon op het bloedsuikergehalte mogelijk kunnen hebben; bij alle patienten op twee na, deed hij slechts éénmaal een tolerantieproef.

SAMENVATTING

Uit het voorgaande literatuuroverzicht blijkt het volgende:

1°. dat bij melancholie dikwijls zoowel glycosurie als spontane en alimentaire hyperglycaemie gevonden is, echter bij verschillende onderzoekers niet even frequent, terwijl WESTON normale waarden vond,

2°. dat volgens sommige onderzoekers zoowel de frequentie als de intensiteit van de glycosurie (SCHULTZE en KNAUER, TRAVAGLINO, LAUDENHEIMER) evenals die van de hyperglycaemie (KOORY e.a.) evenredig zou zijn aan den emotioneelen toestand, wat door anderen (REITER, WUTH, DI RENZO, TINTEMANN) wordt ontkend,

3°. dat de gemiddelde bloedsuikerwaarden der angstige patienten hooger zijn dan bij niet angstige (KOORY, BARRETT en SERRE e.a.) en

4°. dat enkele onderzoekers vonden, dat bij verbetering van den affecttoestand het bloedsuikergehalte daalt, dat er dus bij eenzelfde patient een parallel zou bestaan tusschen affecttoestand en bloedsuikergehalte (HEIDEMA, GENZEL e.a.), evenwel hebben de meeste auteurs niet dezen factor onderzocht.

Over de beteekenis van de hyperglykaemie laten sommige schrijvers zich niet uit. Velen zijn evenals KOORY aanhanger van de affecthypothese, naar analogie van de theorie, die CANNON op grond van dierexperimenten heeft geformuleerd; zij denken dus aan een prikkelingstoestand van sympathicus en adrenaalsysteem. Daarentegen denkt WUTH aan een constitutioneële minderwaardigheid evenals REITER, die bovendien nog een endocrinen factor (met het pancreas misschien als centrum) aanneemt, terwijl BARRETT en SERRE daarbij ook nog aan mogelijke toevallige bijkomstige factoren denken. Eigenaardig is

wel, dat verdere verschijnselen, die op een endocrine stoornis zouden kunnen wijzen, door bijna geen der auteurs worden beschreven. Tenslotte werd herhaaldelijk opgemerkt, dat de methodiek van vele auteurs niet voldoende scheen.

In het kort wil ik volledigheidshalve vermelden de resultaten bij manie patienten:

SCHULTZE en KNAUER (27) vonden minder frequent glycosurie bij maniacy dan bij melancholici, echter wel bij zeer geëmotoneerde of recalcitrante patienten.

RAIMANN (22) vond bij zijn 4 hypomanische, bijna herstelde gevallen „een verhoogde assimilatiegrens”. Dat RAIMANN uit deze weinige gevallen een conclusie trekt voor de manie in het algemeen, is wel zeer voorbarig.

HEIDEMA (12) vond bij 3 gevallen spontane hyperglycaemie, hij bespreekt uitvoerig den mogelijken invloed van den spierarbeid, tengevolge van den meestal sterken bewegingsdrang.

KOOY (16) onderzocht ieder van zijn 5 patienten meermalen. De rustige patienten vertoonden tamelijk lage waarden, de zeer geëmotioneerden daarentegen hoge waarden, die lager werden, toen er verbetering in den toestand intrad. Met inachtneming van het kleine aantal van zijn gevallen meent KOOY toch te kunnen concludeeren, dat de hyperglycaemie het hoogst is op het hoogtepunt der manie, lager wordt als de patienten rustiger worden en ontbreekt bij hypomanische toestanden.

BARRETT en SERRE (4) vonden bij 4 hypomaniacy een spontane hyperglycaemie, hun alimentaire waarden waren zeer laag, dikwijls nog lager dan bij normalen, ook gemiddeld lager dan bij lichte depressie toestanden; 1 „acute manie” vertoonde echter hoge waarden.

Dezelfde resultaten kregen RAPHAEL en PARSONS (23) bij hypomane patienten, evenals LORENZ (19) bij 10 patienten (de laatste geeft echter geen clinische beschrijving).

HENRY en ELISABETH MANGAM (13) geven 1 geval met lage spontane en alimentaire waarden.

REITER (24) vindt bij zijn 9 manie patienten alle curven van alle 4 reeds bij de bespreking van de melancholie genoemde typen, ongeveer gelijkelyk verdeeld. Ook voor deze gevallen ziet hij geen verband tusschen psychischen toestand en bloedsuikergehalte.

Tenslotte wil ik nog het interessante geval van WIESEL (33) noemen. Het betrof een manisch-depressieven patiënt met een vrijwel dagelijkse phasenwisseling, den eenen dag was hij manisch, den anderen depressief. WIESEL vond als resultaat van meerdere bepalingen, dat zijn patiënt in de manische perioden hoogere waarden vertoonde dan in de depressieve phasen. Uit de beschrijving van het klinische beeld kreeg ik eenigszins den indruk, dat de heftigheid van de manie groter was dan die van de melancholie.

Resumeerend kan men zeggen, dat de meeste onderzoekers, uitgezonderd REITER, ongeveer dezelfde resultaten verkregen als KOOY, dat het dus zeer wel mogelijk is, dat ook bij manie aan den emotioneelen toestand een groote invloed op het bloedsuikergehalte moet worden toegeschreven. Over de mogelijke oorzaken van de gevonden waarden, speciaal van de lage alimentaire curven bij hypomaniaci, zal ik niet verder uitweiden, aangezien ik geen eigen ervaring heb over het bloedsuikergehalte bij manie patienten.

LITERATUUR HOOFDSTUK II

- 1) ALLERS. „Ergebnisse stoffwechselfathologischer Untersuchungen bei Psychosen. III Das manisch-depressive Irresein". Zeitschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. Referate und Ergebnisse IX, 1914.
- 2) BANG. „Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile". Wiesbaden 1916.
- 3) BANG. „Mikromethoden zur Blutuntersuchung", bewerkt door BLIX. 6de druk, Bergmann, München 1927.
- 4) BARRETT en SERRE. „Blood Analyses and Sugar Tolerance Tests in Mental Diseases". Journ. of Nerv. a. Mental Diseases, Bd. 59, blz. 561, Juni 1924.
- 5) CANNON. „Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage". Appleton New-York en Londen 1918.
- 6) EHRENBERG. Monatschr. f. Neurol. u. Psych. XXV. 1. 1909.
- 7) FOLIN en WU. „A system of blood analysis". Journ. Biol. Chem. XXXVIII 81, Mei 1919.
- 8) FOLIN en WU. Supplement. ibidem XLI 367, Maart 1920.
- 9) GASKELL. „The Involuntary Nervous System". Londen 1916.
- 10) GENZEL. „Über den Blutzuckergehalt bei Psychosen". Monatschr. f. Neurol. u. Psych. LV 6, blz. 327.
- 11) HAGEDORN en NORMANN-JENSEN. Methode vermeld bij S. W. COLE, Practical Physiological Chemistry, blz. 425, Heffer, Cambridge.

- 12) HEIDEMA. „Bloedsuikerbepalingen bij Psychiatrische en Neurologische Patienten”. Diss. Utrecht 1918.
- 13) HENRY en ELISABETH MANGAM. „Blood in Personality Disorders”. Archives of Neurol. a. Psych. Vol. 13, Juni 1925, blz. 743.
- 14) JACOBSEN. Biochem. Zeitschr. LI blz. 449, 1913.
- 15) JANNEY en ISAACSON. „A Bloodsugar tolerance test”. Journ. Americ. Med. Ass. LXX, blz. 1131, 1918.
- 16) KOOY. „Hyperglycaemia in Mental Disorders”. Brain 1919, blz. 214.
- 17) LAUDENHEIMER. „Diabetes und Geistesstörung”. Berlin. Klin. Wochenschr. 1898, 21—24.
- 18) LEWIS en BENEDIKT. Journ. of biol. chem. XX 61, XXIV 147, XXXIV 203.
- 19) LORENZ. „Sugar tolerance in dementia praecox and other mental disorders”. Archiv. of Neurol. a. Psych. VIII, blz. 184, 1922.
- 20) MAC LEAN. „Modern methods in the diagnosis and treatment of glycosuria and diabetes”. Constable Londen.
- 21) OLMSTED en GAY. „Study of Bloodsugar Curves Following a Standardized Glucose Meal”. Archiv. Intern. Med. XXIX, blz. 384, 1922.
- 22) RAIMANN. „Über Glykosurie und alimentare Glykosurie bei Geisteskranken”. Ztschr. f. Heilkunde 1902 XXIII.
- 23) RAPHAEL en PARSONS. „Bloodsugar studies in Dementia Praecox and Manic-Depressive Insanity”. Archives of Neurol. a. Psych. V, blz. 687, 1921.
- 24) REITER. „Über Störungen des Zuckerstoffwechsels bei Geisteskranken, insbesondere bei Syntonen”. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. CVII, blz. 65, 1927.
- 25) REITER. „Nogle Undersøgelser over Sukkerstofskiftet ved Psychoser”. Kopenhagen, Levin & Munksgaard, 1925 (goed literatuuroverzicht).
- 26) DI RENZO. „La glycémie dans les psychoses affectives”. La cultura medica moderna 1925, Pubblicazione dell. Istituto di Clinica Nervosa della R. Università di Palermo 1925 (deel III).
- 27) SCHULTZE en KNAUER. „Störungen des Kohlhydratstoffwechsels bei Geisteskranken”. Algem. Zeitschr. f. Psych. LXVI 1909.
- 28) SCHWAB. Archiv. of Neurol. a. Psych. VIII, blz. 401, 1922 (Ref. Zentrbl. 34, 1924).
- 29) TRAVAGLINO. „Glycosurie bij krankzinnigheid”. Ned. T. v. Geneesk. 1911 I 481.
- 30) TINTEMANN. Monatschr. f. Neur. u. Psych. XXIX 294, 1911.
- 31) TSUCHIYA. „Über den Verlauf der Blutzuckertoleranz bei Psychosen”. Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. XCI, blz. 23.
- 32) WESTON. „Analyses of Blood of Insane Patients”. Americ. Arch. Neurol. a. Psych. III 147, 1920.
- 33) WIESEL. „Un cas de psychose, maniaque-dépressive à phases alternantes quotidiennes”. Acta Psych. et Neurol. II, blz. 146, 1927.
- 34) WIGERT. „Studien über den Zuckergehalt des Blutes bei Psychosen mit depressiven Affekten”. Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. XLIV, blz. 179, 1909.

- 35) WUTH. „Der Blutzucker bei Psychosen“. Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. LXIV, blz. 83, 1921.
- 36) WUTH. „Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken“. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurol. u. Psych. H. 29, Springer, Berlin 1922.
- 37) WUTH. „Neuere Ergebnisse biochemischer Forschung bei Psychosen und Nervenkrankheiten“. Jahresbericht. f. Psych. u. Neurol. 1923.

HOOFDSTUK III

EIGEN ONDERZOEK OVER HET BLOEDSUIKERGEHALTE BIJ MELANCHOLIE

Mijn eigen onderzoek strekt zich uit over 15 gevallen van melancholie, allen vrouwen. Oorspronkelijk had ik veel meer patienten onderzocht, maar alle gevallen, waarbij ook maar eenigszins twijfel bestond aan de juistheid van de diagnose, of waarbij een toevallige oorzaak het bloedsuikergehalte had kunnen beïnvloeden (lichte infectieziekte enz.) werden ter zijde gelegd.

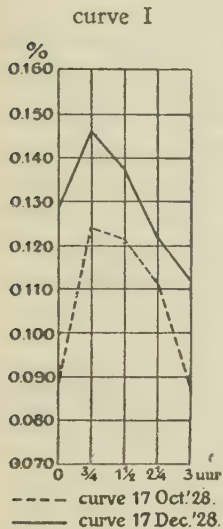
Het zou natuurlijk zeer belangwekkend zijn geweest, om in tegenstelling met de melancholicae ook maniakale patienten te onderzoeken. Het aantal hiervan was echter in den tijd, waarin ik mijn bepalingen kon verrichten, niet groot; bovendien kon hij velen de diagnose nog niet met vrijwel absolute zekerheid worden vastgesteld en vertoonden enkelen lichamelijke afwijkingen, die van invloed zouden kunnen zijn op het bloedsuikergehalte. Het aantal zuivere gevallen, dat overbleef, was zoo klein, dat het geen recht gaf, om uit de gevonden waarden conclusies te trekken. Om deze redenen heb ik ook, behalve schizofrenen, geen lijders aan andere psychosen onderzocht.

Zooals gezegd, waren al mijn melancholie patienten van het vrouwelijke geslacht. Om rekening te kunnen houden met een mogelijken invloed van ouderdom en involutieverschijnselen, heb ik mijn gevallen in drie groepen verdeeld: A. patienten ouder dan 55 jaar, die noch in anamnese, noch bij het onderzoek teekenen van arteriosclerose vertoonden, maar bij wie toch aan een mogelijken invloed van het praesensium dient te worden gedacht; B. patienten van 45—55 jaar, die op een na allen verschijnselen van het climacterium vertoonden (onregelmatige of opgehouden menstruatie); C. patienten, die nog geen 45 jaar oud waren, hetzij genuine, hetzij reactieve melancholie. De patienten van de eerste groep zijn genummerd A 1, A 2, enz., de patienten van de tweede groep zijn aangeduid met den letter B, die van de derde groep met den letter C.

Alvorens tot een bespreking van mijn resultaten over te gaan, zal ik eerst een beknopte ziektegeschiedenis van elke patiënte geven,

korthedshalve zijn normale bevindingen niet medegedeeld. Alle patienten werden onderzocht op de wijze als in hoofdstuk I is vermeld. De bloedsuikerbepalingen geschieden voor het ontbijt en drie kwartier, anderhalf uur, twee en een kwart uur en drie uur na het ontbijt.

A 1, 58 jaar oud, gehuwd, was een flinke, goedhartige vrouw, die altijd wat zwaartillend was. Haar vader pleegde suicidium. In 1905 is pat. 5 maanden in de kliniek opgenomen geweest wegens melancholie. Het climacterium ging gepaard met veel bezwaren, pat. voelde zich jaren lang ziek. De laatste 3 jaren had pat. last van „zenuwrheumatiek”, welke langzamerhand weer beterde. In April 1928 werd pat. stiller, zwaarmoedig, daarna angstig; vertoonde armoedewaan, zondewaan, werd geremd in haar bewegingen; „alles was zoo vreemd buiten” etc.



Opgenomen: 20 Juni 1928. Voortdurend depressief, spreekt voortdurend, onrustig, perseveratie van haar waandenkbeelden: het eten is te goed voor haar, haar man kan het niet betalen, dat zij in het ziekenhuis ligt. Soms bewegingsdrang, loopt steeds het bed uit; soms voedselweigerig, meent, dat zij niet slikken kan; af en toe délire de négation, er bestaat niets meer, etc.

Bloeddruk 19 October 1928 $145/85$.

Lichamelijk onderzoek: pyknische lichaamsbouw, gewicht 61.5 KG., huid is warm, droog, schilferend, dermatographie aanwezig, tonus spieren vrij hoog, reflexen normaal levendig. Pat. reageert niet noemenswaard op het bloedonderzoek. Bloedsuiker: 17 October 1928 (pat. is tamelijk onrustig, voeding), voor het ontbijt 0.089 %, na $3/4$ uur 0.125 %, na $1\frac{1}{2}$ uur 0.121 %, na $2\frac{1}{4}$ uur 0.096 % en na 3 uur 0.089 %.

Pols 64. Ademhaling 14. Defaecatie $16/30$. (d.w.z. de patient heeft 16 × ontlasting gehad per 30 dagen. De frequentie van de defaecatie is in de overige ziektegeschiedenissen op dezelfde wijze aangegeven).

11 November 1928 (pat. is zeer onrustig, drinkt na aansporing hetzelfde voedsel als 17 October), 0.096 % — 0.140 % — 0.121 %, —, —.

Pols 76. Ademhaling 16. Defaecatie $24/30$.

17 December 1928 (pat. is zeer onrustig en angstig, verzet zich tegen voeding, tegen het eind wat rustiger), 0.129 % — 0.146 % — 0.136 % — 0.121 % — 0.111 %.

Pols 84. Ademhaling 18. Defaecatie $^{18}/_{30}$.

Diagnose: melancholie, 2de depressieve phase in het praesenum.

Pat. werd dus voortdurend onrustiger, evenals de polsfrequentie verhoogde het bloedsuikergehalte een parallel hiermede, de eerste bepaling binnen normale grenzen, bij de laatste spontane en alimentaire hyperglycaemie. Zie curve I.

A 2, 60 jaar oud, ongehuwd, werd reeds in 1906 in de kliniek verpleegd wegens melancholie. Pat. deed daarna haar zaak uitstekend, was zeer koppig. Zij klaagde vaak over vermoeidheid. Zij maakte zich bezorgd voor haar ouden dag en toen zij eenmaal rustig was gaan leven, dacht zij, dat zij zich verrekend had en te weinig had overgespaard. Zij is nu sinds $\frac{1}{2}$ jaar depressief, onrustig, angstig, heeft dikwijls wisselende kleinheids- en hypochondrische waandenkbeelden, is soms angstig, meent, dat alles verkeerd zal gaan, dat er een ongeluk zal gebeuren, dat alles haar ontnomen zal worden, wel eenigszins suggestief te beïnvloeden.

Lichamelijk onderzoek: pyknische lichaamsbouw, gewicht 73.5 KG., huid warm, vochtig, dermatographie aanwezig, glandula thyreoidea duidelijk palpabel, doch niet vergroot. Pat. maakt zich angstig voor het bloedonderzoek, doch verzet zich niet.

Bloedsuikerbepalingen:

17 December 1928. 0.096 % — 0.139 % — 0.161 % — 0.136 % — 0.093 %. Pols 62. Ademhaling 20. Defaecatie $^{22}/_{30}$.

15 Januari 1929. Ongeveer dezelfde toestand. Bloedsuiker 0.113 % — 0.136 % — 0.136 % — 0.143 % — 0.100 %. Pols 78. Ademhaling 16. Defaecatie $^{24}/_{30}$.

Diagnose: melancholie, tweede depressieve phase in het praesenum.

Beide curven vertoonen een alimentaire hyperglycaemie, de tweede ook een spontane hyperglycaemie en een lange periode van stijging.

A 3, 60 jaar oud, gehuwd, had reeds in 1910 een aanval van melancholie doorgemaakt. Patientte werd reeds zeven maal in deze kliniek verpleegd wegens melancholie, de eerste maal tijdens het climacterium; pat. was toen depressief, geremd, deed haar werk slecht, hal-

lucineerde, was daardoor soms angstig, meende arm te zijn, haar gezin zou verhongeren.

Ongeveer 1 December 1928 is pat. weer neerslachtig geworden, maakte zich bezorgd over haar dochter, die geopereerd moest worden, sprak voortdurend over suicidium, weigerde voedsel. In de kliniek is pat. rustig, duidelijk geremd in spreken en handelingen, dissimuleert meestal haar depressie, angst en waandenkbeelden. Soms echter langdurige huilbuien, ze is dan ook duidelijk gedeprimeerd en angstig. Lichamelijk onderzoek: pyknisch type, gewicht 60 KG., huid warm, iets vochtig, dermatographie aanwezig, glandula thyreoidea even palpabel, defaecatie $\frac{28}{30}$.

Bloedsuikerbepalingen:

8 Januari 1929. Pat. is geremd, geen emotie door bloedonderzoek. 0.070 % — 0.061 % — 0.107 % — 0.093 % — 0.082 %. Pols 62.

1 Februari 1929. Pat. is depressief, „ik word toch nooit weer beter”. 0.079 % — 0.136 % — 0.136 % — 0.114 % — 0.100 %. Pols 60.

Diagnose: genuïne melancholie, verergerd in het climacterium en in het praesenium.

Bij deze pat. vinden wij dus de eerste curve laag, de tweede vrij hoog, de emotioneele toestand bij de tweede bepaling was niet zodanig, om het verschil in bloedsuikergehalte alleen door emotie te kunnen verklaren.

A 4, 66 jaar oud, is als wees bij oom en tante opgevoed (in haar jeugd overleden beide ouders en grootouders, pat. heeft daardoor een moeilijke jeugd gehad). In 1903 werd haar een tweeling geboren, waarvan het jongetje overleed; pat. was zeer uitgeput na de partus en maakte in aansluiting daaraan een depressieperiode van 8 maanden door. Pat. beschuldigde zichzelf van het overlijden van het jongetje, zij had door een plotselinge beweging de navelstreng doen breken en zodoende was het kind levend verhonderd. Het huwelijk was zeer gelukkig, pat. verlangde naar een zoon, die inderdaad geboren werd, doch zeer achterlijk bleek, een nieuwe bron van zorgen en teleurstelling. In October jl. overleed deze zoon plotseling, de ouders konden niet op tijd bij het sterfbed aanwezig zijn. Pat. werd daardoor depressief, beschuldigde zichzelf, werd door de familie binnengebracht uit vrees voor suicidopingen.

In de kliniek is pat. eerst gedeprimeerd en geremd, maar wordt

spoedig onrustiger, meent zelf te moeten sterven, omdat zij haar tweeling heeft laten verhongeren, beschuldigt zichzelf, dat zij niet goed genoeg voor haar man en kinderen is geweest, hoort stemmen van mensen, die door haar toedoen zullen verongelukken, spreekt voortdurend, vindt zich zeer slecht, een dier gelijk, haar man zal door haar schuld arm worden enz. enz.

Lichamelijk onderzoek: bloeddruk $160/90$, pyknisch type, gewicht 74 KG., huid voelt warm doch droog aan, dermatographie aanwezig. Pat. reageerde niet noemenswaard op het bloedonderzoek. Defaecatie $18/30$.

Bloedsuikerbepalingen:

31 Januari 1929. 0.100 % — 0.111 % — 0.118 % — 0.106 % — 0.104 %.

Pat. was onrustig; uitte zelfbeschuldigingen.

1 Februari 1929. 0.102 % — 0.136 % — 0.127 % — 0.129 % — 0.132 %.

Vrijwel dezelfde toestand, misschien iets meerdere onrust. Pols beide dagen 60.

Diagnose: reactieve melancholie in het praesenium. Bij deze pat. werden dus op twee opeenvolgende dagen bloedsuikerbepalingen verricht. Het spontane bloedsuikergehalte bleef gelijk, de alimentaire waarden waren den tweeden dag hooger, bovendien vertoonde de curve een ander type, zonder duidelijke oorzaak.

B 1, 52 jaar oud, gehuwd. Familie beschrijft pat. als een flinke, ijverige, vroeger opgeruimde vrouw (in de familie (vader, 2 broers) potatoren). De menstruatie gaf steeds veel lasten en pijnen, pat. maakt nu climacterium door. Pat. verrichtte behalve haar huishouding bovendien nog veel werk als broodbezorgster, zou zich daardoor overwerkt hebben, voelde zich moe, overal pijnen, vooral in den rug, werd wat stiller en zwaarmoediger, kreeg ruzie met de burens over een vermeenden diefstal van kleeren, hoorde soms de burens spreken (terwijl haar echtgenoot het niet hoorde).

Opneming in de kliniek 22 Augustus 1928 na 2 ernstige suicidopgingen, incideerde zich de trachea.

Pat. is voortdurend depressief, huult aanhoudend, spoedig meer onrustig, woelt soms door het bed, meent soms, dat de verpleegsters „allerlei raars van haar vertellen”, wordt steeds onrustiger.

Lichamelijk onderzoek: pyknisch lichaamstype, gewicht 77 KG., huid warm, vochtig, dermatographie aanwezig, glandula thyreoidea

iets vergroot, menstruatie opgehouden. Tijdens het bloedonderzoek is pat. zeer onrustig, angstig, verzet zich, roept voortdurend „ze hebben mijn kinderen vermoord”, woelt heen en weer.

Bloedsuikerbepalingen:

Nadat pat. 2 November 1928 een suicidpoging heeft gedaan, wordt 3 November het bloedsuikergehalte bepaald. Voor het ontbijt 0.096 %, $\frac{3}{4}$ uur na het ontbijt 0.125 %. Daarna somnifen injectie 2 cc. wegens sterke onrust. $1\frac{1}{2}$ uur na het ontbijt 0.146 %. Bepaling gestaakt, pat. is in slaap gevallen. Pols 78.

7 November 1928. Pat. is steeds onrustig, verzet zich, huult voortdurend, roept om haar man en kinderen, is onrustiger dan bij de vorige bepaling. 0.102 % — 0.186 % — 0.162 % — 0.139 %. Pols 82 Defaecatie $\frac{15}{30}$, de laatste weken eens per 3 dagen.

Diagnose: climacterium melancholie met mogelijke bijkomstige exogene oorzaak.

Bij deze onrustige, zeer geëmotioneerde patiente werd dus een sterk verhoogd (alimentair) bloedsuikergehalte gevonden.

B 2, 48 jaar oud, weduwe. Vader van pat. was depressief, een broer idem, twee broers en een zuster erg zenuwachtig.

Drie jaar geleden is pat. na het overlijden van haar man neerslachtig geworden, maakte zich veel onnoodige zorgen, dikwijls huilbuien. Twee maanden voor de opname, na het overlijden van een broer, is pat. erger neerslachtig geworden, pat. begon haar andere familie te wantrouwen, eerst over geldkwesties, kreeg later ook vervolgingswaandenkbeelden, meende, dat haar broers haar wilden vermoorden. Angstaanvallen, herhaaldelijk suicidpogingen.

Patiente werd van 5 Augustus — 13 October 1928 in de kliniek verpleegd. Diagnose climacterium melancholie, als hersteld ontslagen. Wordt 1 November 1928 na het ontslag weer wegens hernieuwde suicidpoging binnengebracht. Pat. was thuis spoedig weer depressief en wantrouwend geworden.

In de kliniek voortdurend jammeren en huilen, „geef me toch wat dat ik dood ga”. Meent, dat het haar zoon door haar toedoen slecht zal gaan, meent achtervolgd te worden door de politie.

Lichamelijk onderzoek: pyknisch lichaamstype, gewicht 67 KG., huid warm, vochtig, dermatographie aanwezig, defaecatie traag, mens. 4 weken.

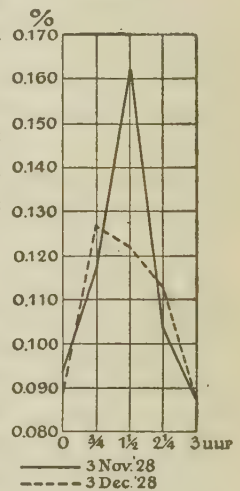
Bloedsuikerbepalingen:

3 November 1928, 2 dagen na opname. Pat. is huilerig, onrustig, bang, dat het met haar zoon niet goed zal gaan, bang voor het prikje in den vinger. 0.093% — 0.118% — 0.161% — 0.104% — 0.086%. Pols 82.
10 November 1928. 0.096% — 0.134% — 0.120% — 0.098%. Pat. is wat rustiger, huilerig.

3 December 1928. 0.089% — 0.125% — 0.121% — 0.111% — 0.086%. Pat. is huilerig, ligt stil in bed, verzet zich tegen prikje, meent verkeerd gedaan te hebben tegen haar kinderen. Ongeveer dezelfde toestand als 10 November. Defaecatie $\frac{9}{30}$, meestal glycerinespuitje. Pols 62. Diagnose: melancholie tijdens het climacterium, met exogene bijoorzaak bij een zwaar erfelijk belaste patiente.

Het bloedsuikergehalte daalde in dit geval bij verbetering van den psychischen toestand (zie curve 2) en bleef ongeveer gelijk bij denzelfden toestand. De eerste curve vertoont duidelijke alimentaire hyperglycaemie.

curve II



B 3, 52 jaar oud, gehuwd. Geen bijzonders in de voorgeschiedenis. Sinds ongeveer een jaar is pat. gedeprimeerd geworden, meent, dat haar kinderen verkocht zullen worden, is steeds bevreesd, dat zij niet zullen terugkomen, als zij uitgaan. Daardoor is zij angstig. Heeft ook gezondigd tegen den Heere en zal daarvoor gestraft worden. Meent, dat zij geen recht meer heeft om te eten. Jammert voortdurend over het lot van haar man en kinderen, wat haar schuld is. Meent ook, dat zij veel te veel geld uitgeeft, waardoor de geheele familie arm zal worden. Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, bloeddruk $\frac{115}{80}$, geen bepaald lichaamstype, voedingstoestand matig, gewicht 51 KG., haar grijzend, huid koud (voeten ook), schilferend, dermatographie aanwezig, menstruatie opgehouden.

Bloedsuikerbepaling:

3 December 1928. Pat. is angstig, onrustig, roept voortdurend: „o mijn man en mijn kindertjes”, verzet zich tegen het onderzoek. Pols 80. Bloedsuiker: 0.068 % — 0.096 % — 0.118 % — 0.104 % — 0.107 %. Daarna werd pat. rustiger, maar was nog wel depressief en geremd.

10 Januari 1929. Bloedsuiker: 0.061 % — 0.082 % — 0.082 % — 0.075 %, —. Pols 60. Daarna werd pat. weer meer depressief, huilerig, at erg langzaam, verzette zich niet tegen het onderzoek.

4 Februari 1929. Bloedsuiker: 0.100 % — 0.118 % — 0.123 % — 0.129 % — 0.089 %. Pols 78.

5 Februari 1929 vertoonde pat. weinig bijzonders, hilde alleen bij het laatste prikje. Bloedsuiker: 0.071 % — 0.104 % — 0.114 % — 0.114 %. Diagnose: climacterium melancholie.

Ook bij deze patiente vinden wij bij emoties een hooger gehalte, doch geen hyperglycaemie, echter is het gehalte in een rustige periode (10 Januari) zeer laag.

B 4, 47 jaar oud, ongehuwd, muntte steeds uit in haar werk, werd steeds op haar kantoor bij keuze bevorderd. Was steeds zeer ijverig, iets te nauwgezet, wat mopperig bij tegenslagen, overigens zeer opgewekt, veel belangstelling voor kennissen en uitgaan. Pat. werd neerslachtig na het overlijden van haar moeder, zondewaan, meende te weinig voor moeder gezorgd te hebben, kleinheidswaan, meende haar werk slecht te doen en niet met moderne methoden op de hoogte te zijn. Wou ontslag aanvragen, omdat zij anders toch onvrijwillig ontslag zou krijgen. Herhaaldelijk suicidpogingen.

30 Mei 1928 opneming. Depressief, stil, korzelig, meent, dat zij in haar werk veel fouten maakt en zodoende ontslag zal krijgen. Schaamt zich voor andere mensen. Meent, dat zij door haar slechte werk in de gevangenis thuis hoort. Suicidpoging.

Wordt langzamerhand wat opgewekter, begint zich weer meer voor lectuur en handwerken te interesseeren, hoewel haar waandenkbeelden nog duidelijk aanwezig zijn.

Eetlust gering, soms huilbuien.

Lichamelijk onderzoek: asthenische lichaamsbouw, lang, zeer mager, voedingstoestand matig, gewicht 54 KG., huid warm, normaal vochtig, dermatographie aanwezig, haarkleur grijzend, menstruatie ongeregeld met tusschenpoozen van 3—12 weken.

Bloedsuikerbepalingen:

13 November 1928. Voor het ontbijt 0.097 %, $\frac{3}{4}$ uur na het ontbijt 0.096 %, $1\frac{1}{2}$ uur na het ontbijt 0.104 %, $2\frac{1}{4}$ uur na het ontbijt 0.093 %. Pols 78. Defaecatie $\frac{25}{30}$. Pat. is licht gedeprimeerd.

5 Februari 1929. Wat sterker gedeprimeerd. kleinheidswaandenk-

beelden nog onveranderd aanwezig. Pols 76. Defaecatie $^{25}/_{30}$. Iets in gewicht afgenomen. Bloedsuiker: 0.070 % — 0.094 % — 0.123 % — 0.096 %.

Diagnose: climacterium melancholie met exogene bijoorzaak. Bij deze patiënte met asthenischen lichaamsbouw en matigen voedingstoestand is het bloedsuikergehalte zeer laag, iets, doch weinig, hooger bij wat sterkere emotie.

B 5, 48 jaar oud, gehuwd. Menopauze 45 jaar. Daarna is pat. 3 maanden wegens depressie, remming en waandenkbeelden in de kliniek opgenomen, diagnose melancholie. Daarna werd pat. naar huis gezonden, deed haar werk nooit goed, meende er niet toe in staat te zijn, bleef steeds wat depressief. Heeft allerlei hypochondrische klachten, pijn in het hoofd, grijpt steeds naar het hoofd, zoodat langzamerhand haar rechter arm in contractuurstand bleef, meent, dat haar mond is dichtgegroeid, slaapt slecht, klaagt over vergeetachtigheid, steeds depressief, het hoofd is leeg enz. Experimenteel blijken er geen geheugenstoornissen te zijn.

Lichamelijk onderzoek: behalve genoemde contractuur geen pathologische afwijkingen. Asthenisch lichaamstype, voedingstoestand matig, gewicht 46 KG., haarkleur grijzend, huid droog en koud, dermatographie afwezig, oogspleten tamelijk wijd, r. = 1., beiderzijds buphthalmos, r. = 1. GRAEFE negatief, STELLWAG —, MOEBIUS —. Pols 77, ademhaling 20, temperatuur rectaal 36.4° , defaecatie $^{14}/_{30}$, menstruatie laatste 3 jaar niet meer.

Bloedsuikerbepaling 17 December 1928. Rustig, helpt mee, licht depressief, houdt wel voortdurend de hand aan het hoofd, 0.123 % — 0.143 % — 0.114 % — 0.114 % — 0.082 %.

Diagnose: climacterium melancholie — hypochondrie.

Een spontane hyperglycaemie, slechts weinig stijgende maar sterk dalende curve.

B 6, 49 jaar oud, weduwe, was steeds zeer emotioneel, medelijdend, spoedig onder den indruk, hield zich steeds wat op den achtergrond, bang, dat zij te veel was. Maakte op 27-jarigen leeftijd een depressietoestand door.

Twee maanden geleden nam een vreemde man geld weg uit een winkellade. De man werd veroordeeld door patiënte's getuigenis. Pat. zegt

nu, te veel geld te hebben opgegeven, verwijt zich, dat de man door haar toedoen in de gevangenis is gekomen, werd zwaarmoedig, deed een tentamen suicidii, soms angstperioden, meent dan, weggehaald te moeten worden ter veroordeeling. Gezichts- en reukhallucinaties. Vindt zich een slechte vrouw, die niet waard is om in het daglicht te verschijnen. Remming in spreken en bewegingen.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, asthenische lichaamsbouw, voedingstoestand matig, gewicht 48 KG., huis warm en droog, dermatographie aanwezig, tonus spieren vrij laag, reflexen levendig (normaal), menstruatie $1\frac{1}{2}$ maand weggebleven.

Bloedsuikerbepalingen:

8 Januari. 1929 Pat. is zeer geremd, wil niet eten, is na $\frac{3}{4}$ uur nog met het ontbijt bezig, reageert niet op het prikje, 0.062 % — 0.104 % — 0.132 % — 0.104 % — 0.086 %. Pols 74. Ademhaling 16. Defaecatie $\frac{21}{30}$.

4 Februari 1929. Is de laatste weken zeer onrustig geworden, huilerig, angstig, sonde-voeding 600 cc. melk, 1 ei, braakt een deel weer uit, voedingstoestand slechter geworden, 0.100 % — 0.107 % — 0.146 % — 0.130 % — 0.118 %. Pols 90. Ademhaling 20. Defaecatie $\frac{17}{30}$ (herhaaldelijk glycerine-lavement).

Diagnose: melancholie, tweede aanval tijdens het climacterium.

Ook bij deze patiente hoogere bloedsuikerwaarden, zoowel nuchter als alimentair, bij verhoogden emotioneelen toestand (ook snellere pols en ademhaling, tragere defaecatie).

B 7, 53 jaar oud, ongehuwd, maakte in haar jeugd een encephalitis door, tengevolge waarvan zij nog een cerebrale hemiplegie vertoont; was niet achterlijk. In de voorgeschiedenis geen bijzonders, nooit depressieve of exaltatie perioden.

15 December jl. kwamen er moeilijkheden in de familie over de verbouwing van het huis. Door diezelfde moeilijkheden pleegde haar zuster 4 dagen later suicidium. Pat. trok zich dit erg aan, is verward en angstig geworden. Deed herhaaldelijk tentamina suicidii. Meende niet genoeg geld te hebben voor het nieuwe huis. In de kliniek is pat. gedeprimeerd, angstig, geremd, kan niet goed handwerken, is onophoudelijk verzonken in gedachten over vermeende armoede en de groote gevolgen (armoede), die het betrekken van het nieuwe huis voor haarzelf en haar familie zal hebben.

Lichamelijk onderzoek: cerebrale hemiplegie links en kyphoscoliose, overigens geen pathologische afwijkingen. Asthenisch type, voedings-toestand matig, gewicht 52 KG., haar grijzend, huid warm, iets vochtig, defaecatie $^{28}/_{30}$, menstruatie opgehouden.

Bloedsuikerbepalingen:

31 Januari 1929. 0.082 % — 0.146 % — 0.140 % — 0.130 % — 0.086 %. Pols 82.

1 Februari 1929. 0.082 % — 0.140 % — 0.123 % — 0.114 % — 0.100 %. Pols 80.

Psychische en lichamelijke toestand beide dagen gelijk. Pat. is rustig, licht gedeprimeerd, reageert niet op het bloedonderzoek.

Diagnose: climacterium melancholie met exogene bij-oorzaak. Bij deze patiënte bestaan er dus duidelijke organische afwijkingen; deze curven zijn dan ook niet berekend bij het algemeene gemiddelde. Ik vermeld dit geval alleen om te demonstreeren, dat alimentaire hyperglycaemie ook wel eens optreedt bij rustige patienten, die bovendien geen reactie vertoonen op het bloedonderzoek (waarden 0.140 % of hooger, stijging der curve 0.060 % boven de spontane waarde). Men dient dus bij de beoordeeling der curven rekening te houden met individueele verschillen. Bovendien geven beide bepalingen een contrôle voor de kleine verschillen tusschen twee curven op twee opeenvolgende dagen.

C 1, 27 jaar oud, gehuwd, heeft veel psychoseliijders in haar familie.

In 1927 na het overlijden van haar eerste kind „was pat. als versuft”, daarna huilbuiën. Later werd zij weer geheel de oude. In April jl. werd het tweede kind geboren. Dit kind moest behandeld worden voor een haemangioom, wat pat. zich zeer aantrok, laatste 3 maand werd pat. tobberig, maar „kon nooit een flink uithuilen”, tobde ook over het uitblijven van de menstruatie na de partus. Werde geremd, besluiteloos, langzaam in haar werk. Daarna herhaaldelijk suicidpogingen op allerlei manieren, zondewaandenkbeelden, meende, dat haar kind gestorven was, doordat zij het vergiftigd had. Bij opneming in de kliniek angstig, sinds begin December 1928 stupereus.

Lichamelijk onderzoek: onduidelijk lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 63 KG., huid koud, iets vochtig, dermatographie aanwezig. Pols 72, ademhaling 20, temperatuur rectaal 37.3° , defaecatie $^{11}/_{30}$, steeds met glycerinespuitje, menstruatie na opname nog twee maand weggebleven.

Bloedsuikerbepaling 3 December 1928. Stuporeus, verzet zich tegen het onderzoek, eet het ontbijt niet op, houdt het in den mond, 0.086 % — 0.093 % — 0.096 % — 0.093 % — 0.089 %.

Diagnose: melancholische stupor (met misschien bijkomstigen exogenen factor). Zeer laag alimentair bloedsuikergehalte door te weinig voedselopname, tamelijk laag spontaan bloedsuikergehalte.

C 2, 37 jaar oud, was altijd wat stil, in zichzelf gekeerd, kon zich moeilijk over tegenslagen heenzetten.

9 jaar geleden heeft haar broer bij een ongeval een been gebroken, waardoor pat. flauw viel, sinds dien tijd is de menstruatie, die vroeger geregeld, zelfs nogal erg was, weggebleven. Pat. had na dien tijd ook dikwijls last van hyperacidosis. Medio September 1928 overleed een broer na een ileusoperatie, een paar weken daarna voelde pat. op het land zich onwel worden, kreeg een prikkelend gevoel in de beenen, naar boven uitstralend, was soms gejaagd, voelde zich soms koud, alsof zij koorts had. Zij werd zwaarmoedig, still, kon niet huilen, was bang, dat de dokter haar opereeren zou, weigerde voedsel, „omdat haar keel en haar anus gesloten waren” en zij verdiend had van honger te sterven.

Opneming 18 October 1928. Gedeprimeerd, geremd, mutistisch, moet steeds aangespoord worden om te eten wegens bovengenoemde waandenkbeelden. Na ongeveer drie weken stuporeus, reageert niet op vragen. Moet bij het eten steeds geholpen worden.

Lichamelijk onderzoek: pat. heeft een pyknisch lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 61 KG., huid warm, iets vochtig, dermatographie aanwezig, tonus spieren hoog (verzet zich), reflexen normaal — zeer levendig, l. = r., menstruatie niet opgetreden tijdens 't verblijf in de kliniek.

Bloedsuikerbepalingen:

13 November 1928. 0.104 % — 0.136 % — 0.121 % — 0.118 %. Pat. is stuporeus, angstig bij het prikje, moet bij het eten geholpen worden. Pols 78. Ademhaling 18. Defaecatie $^{20}_{30}$ (dikwijls door clysmas).

17 December 1928. 0.114 % — 0.118 % — 0.139 % — 0.140 % — 0.111 %. Pols 68. Ademhaling 16. Defaecatie $^{15}_{30}$ (dikwijls clysmas). Pat. is nog stuporeus, verzet zich en is angstig bij het bloedonderzoek. Diagnose: ofschoon de anamnese enkele verschijnselen vermeldt,

die als hysterisch kunnen worden beschouwd, kon de diagnose clinisch zeker op melancholie gesteld worden. Het bloedsuikergehalte is in beide curven iets verhoogd, bij de tweede bepaling werd ook een lichte spontane hyperglycaemie en een iets vertraagde stijging der curve gevonden. Na 3 uur was echter het spontane gehalte weer bereikt.

C 3, 31 jaar oud, gehuwd, was nogal dikwijls overspannen en zwaarmoedig, in den tusschentijd normaal en opgewekt. Werd 1 October 1928 stil en zwaarmoedig na oneenigheid met de familie over het verkoopen van een huis, deed haar werk minder goed, werd daarna onrustig, angstig, deed volgens opgave van haar huismedicus een ernstige suicidpoging.

Opgenomen: 18 October 1928. Pat. is depressief, iets geremd, wat huilerig, vertelt echter goed haar levensgeschiedenis en haar waandenkbeelden over de vermeende oneenigheid met haar familie, van wie zij veel hield. Gezichthallucinaties, meende allerlei mensen om haar bed te zien. Experimenteel psychologisch blijkt er een lage bewustzijnsgraad te bestaan, weinig fantasie en lange associatietijden.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch lichaamstype, voedingstoestand zeer goed, gewicht 72 K.G., huid warm, een weinig vochtig, glandula thyreoidea duidelijk palpabel (niet vergroot). Pols 80. Ademhaling 16. Defaecatie $\frac{30}{30}$. Menstruatie geregeld eens per 4 weken. Pat. reageert niet op het prikje, „als ik er maar weer beter van word”.

Bloedsuikerbepalingen:

20 October 1928. 0.100 % — 0.132 %, — —, 0.114 % — 0.100 %. Pat. is licht depressief, dissimuleert.

13 November 1928. 0.071 % — 0.139 % — 0.118 % — 0.093 %, — —. Weinig bijzonders, pat. is rustig, heeft nog wel het waandenkbeeld over oneenigheid met de familie, geen hallucinaties. Pols 70. Defaecatie $\frac{30}{30}$. Diagnose: melancholie. Door mislukking van de bepaling 1½ uur na het ontbijt in de eerste curve kan geen voldoende vergelijking tusschen beide curven gemaakt worden. Echter is het spontane bloedsuikergehalte bij de tweede bepaling duidelijk lager (pat. was bijna weer hersteld). In de tweede curve valt op het groote verschil tusschen de spontane waarde en het bloedsuikergehalte $\frac{3}{4}$ uur na het ontbijt.

C 4, 26 jaar oud, ongehuwd, is de dochter van een psychoselidster.

Pat. leed de laatste maanden aan slapeloosheid, werd neerslachtig, deed haar werk minder goed maakte zich bezorgd over haar verloving. Ruim een maand geleden begon pat. „wartaal” te praten. Dikwijls huilbuien en depressie, soms angstaanvallen. Geen tentamen suicidii. In de kliniek is pat. sterk geremd, geeft weinig of geen antwoord en pas na lange aarzeling, of barst in tranen uit. Ook sterk geremd in haar handelingen, als zij uit haar bed wil opstaan, blijft zij halverwege steken. Angstige gelaatsuitdrukking.

Lichamelijk onderzoek: pyknische lichaamsbouw, gewicht 46 KG., huid warm (extremiteiten koud), vrij droog, pupillen iets meer dan middelwijd, menstruatie is sinds 1½ maand niet opgetreden.

Bloedsuikerbepalingen:

15 Januari 1929. 0.093 % — 0.121 % — 0.096 % — 0.086 % — 0.086%.

Defaecatie van 15 December — 15 Januari $\frac{12}{30}$. Pols 84. Pat. is stuporeus, lijkt angstig, ook voor het onderzoek.

1 Februari 1929. 0.088 % — 0.125 % — 0.100 % — 0.086 % — 0.082 %. Defaecatie van 15 Januari — 1 Februari $\frac{7}{15}$ (herhaaldelijk glycerine-lavement). Pols 82. Dezelfde psychische toestand.

Diagnose: melancholische stupor. De curven zijn ongeveer gelijk en blijven geheel binnen normale grenzen.

C 5, dochter van nerveuze ouders, met veel psychoslijders in de familie, is op ongeveer 14 jarigen leeftijd „overspannen” geweest „door te veel huiswerk”, was erg druk, sprak veel en opgewonden, was thuis lastig en ongehoorzaam, dreigde haar moeder, als zij haar zin niet kon krijgen; dit duurde ongeveer tien weken. Daarna is zij eenigen tijd wat erg stil en somber geweest. In het voorjaar van 1928 werd pat. erg druk, opgewonden vroolijk, overmoedig, werd daarna eenige maanden in de kliniek verpleegd wegens manie, sprak en lachte voortdurend, was sterk afleidbaar, gedachtenvlucht, bemoeide zich met alles, wat om haar heen gebeurde, zei alles, wat haar inviel, zonder erbij na te denken, meende, dat zij alles veel beter kon doen dan andere mensen, werd boos, als zij werd tegengewerkt, had ook langdurige huilbuien. Na haar ontslag werd zij spoedig licht depressief, triest, lusteloos, had geen lust meer in haar werk, zag overal tegen op, kon niet slapen. Werde begin Januari 1929 weer opgenomen.

Pat. blijkt gedeprimeerd, geremd, zegt nergens plezier in te hebben, wil het liefst den geheelen dag in bed blijven, meent,

dat zij nooit weer beter zal worden, soms huilbuien, niet angstig. Lichamelijk onderzoek: congenitale heupluxatie, overigens geen afwijkingen. Pyknische lichaamsbouw, voedingstoestand goed, gewicht 57 KG., haarkleur blond, huid warm, iets vochtig, dermatographie aanwezig, glandula thyreoidea even palpabel. Pols 70, ademhaling 14, temperatuur rectaal 36.8° , defaecatie $21/30$, menstruatie geregeld iedere 4 weken.

Bloedsuikerbepaling: 8 Januari 1929. 0.079 % — 0.086 % — 0.111 % — 0.086 % — 0.068 %. Pat. werkt gewillig mee bij het onderzoek, is licht gedeprimeerd en geremd.

Diagnose: manisch-depressieve psychose, depressieve phase. Bloedsuikergehalte tamelijk laag.

Zie tabel pag. 42—43.

Laten wij thans de gevonden resultaten nader beschouwen.

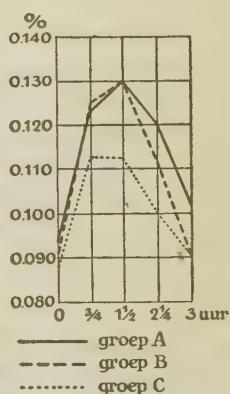
Het totaal gemiddelde, evenals andere gemiddelde waarden, is berekend uit het gemiddelde van de waarden, gevonden bij diverse bepalingen bij elke patient afzonderlijk.

Rangschikken wij eerst de patienten volgens de drie gegeven groepen, A, B en C, resp. patienten, ouder dan 55 jaren, van 45—55 jaren en nog geen 45 jaren oud, om een mogelijken invloed van den leeftijd op het bloedsuikergehalte na te gaan, dan blijkt deze factor van weinig belang te zijn, de beide eerstgenoemde groepen met een leeftijdsgemiddelde van resp. 61 en ongeveer 49 jaar geven ongeveer een gelijk gemiddelde, dat iets hooger is dan voor de derde groep (gemiddeld ongeveer 28 jaar), nl.

	spontaan	$3/4$ u.	$1\frac{1}{2}$ u.	$2\frac{1}{4}$ u.	3 u.
		na het	na het	na het	na het
		ontbijt	ontbijt	ontbijt	ontbijt
A:	0.094 %	0.123 %	0.130 %	0.120 %	0.102 %
B:	0.091 %	0.125 %	0.130 %	0.112 %	0.090 %
C:	0.088 %	0.113 %	0.113 %	0.100 %	0.090 %

Zie curve 3.

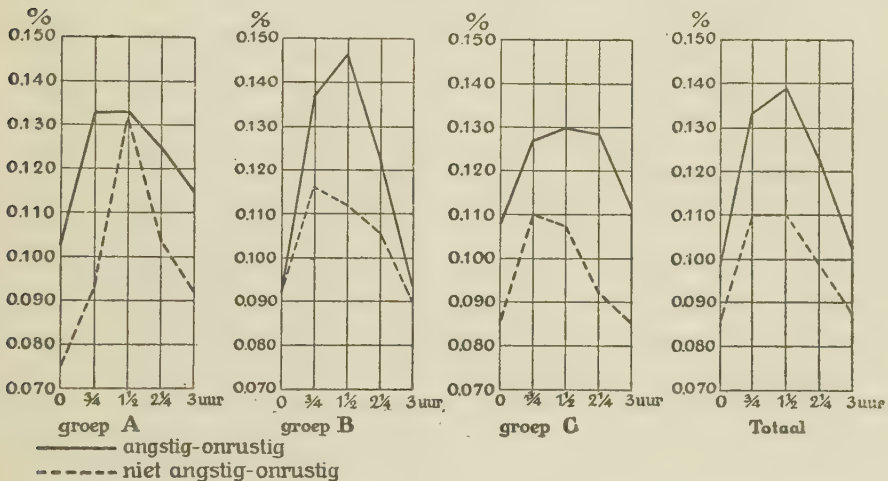
Het argument, dat de duur van de ziekte eenige invloed zou hebben op het bloedsuikergehalte, met name hogere waarden in het begin



en lagere bij meer chronisch verloopende melancholieën, is in mijn resultaten niet te vinden; de ziekteduur van patienten met alimentaire hyperglycaemie varieerde van $\frac{1}{2}$ maand — 3 jaar, die van patienten zonder alimentaire hyperglycaemie van 2 maanden — 14 maanden. Evenmin is er een correlatie met het pyknische of asthenische lichaamstype, of met het lichaamsgewicht, of met den meer of minder goeden voedingstoestand te vinden.

Een duidelijke correlatie blijkt er echter te bestaan, wanneer wij een indeeling maken naar den emotioneelen toestand. Wij verdeelen daartoe onze patienten in twee groepen, de angstige — onrustige — sterk

curven IV, V, VI en VII



geëmotioneerden en de niet angstige — rustige — weinig geëmotioneerden. Onder de eerste groep vallen de nos. A 1, A 2, en A 4, B 1, B 2 en B 6 en C 2..

De gemiddelden van de verschillende groepen zijn als volgt:

spontaan $\frac{3}{4}$ u. $1\frac{1}{2}$ u. $2\frac{1}{4}$ u. 3 u.

Groep A:

angstig-onrustig	0.104 %	0.133 %	0.133 %	0.125 %	0.115 %
niet angstig-onrustig	0.075 %	0.094 %	0.132 %	0.104 %	0.091 %

Groep B:

angstig-onrustig	0.091 %	0.138 %	0.147 %	0.121 %	0.094 %
niet angstig-onrustig	0.091 %	0.116 %	0.112 %	0.105 %	0.090 %

Deze tabel heeft betrekking op d

Nummer	Leef- tijd	Duur der ziekte	Gewicht in KG.	Lich. type	Datum	Bloedsuiker in % per 100 mG. bloed				
						nuch- ter	na 3/4 u.	na 1 1/2 u.	na 2 1/4 u.	na 3 u.
A 1	58	7 mnd.	61.5	p	17 X 28	0.089	0.125	0.121	0.111	0.089
A 1	58	8 mnd.		p	11 XI 28	0.096	0.140	0.121	—	—
A 1	58	9 mnd.		p	17 XII 28	0.129	0.146	0.136	0.121	0.111
A 2	60	6 mnd.	73.5	p	17 XII 28	0.096	0.139	0.161	0.136	0.093
A 2	60	7 mnd.		p	15 I 29	0.113	0.136	0.136	0.143	0.100
A 3	60	1 mnd.	60	p	8 I 29	0.070	0.061	0.107	0.093	0.082
A 3	60	2 mnd.		p	1 II 29	0.079	0.136	0.136	0.114	0.100
A 4	66	3 mnd.	74	p	31 I 29	0.100	0.111	0.118	0.106	0.104
A 4	66	3 mnd.		p	1 II 29	0.102	0.136	0.127	0.129	0.132
B 1	52	4 mnd.	77	p	3 XI 28	0.096	0.125	0.146	—	—
B 1	52	4 mnd.		p	7 XI 28	0.102	0.186	0.162	0.139	—
B 2	48	5 mnd.	67	p	3 XI 28	0.093	0.118	0.161	0.104	0.086
B 2	48	5 mnd.		p	10 XI 28	0.096	0.134	0.120	0.098	—
B 2	48	6 mnd.		p	3 XII 28	0.089	0.125	0.121	0.111	0.086
B 3	52	12 mnd.	51.5	?	3 XII 28	0.068	0.096	0.118	0.104	0.107
B 3	52	13 mnd.		?	10 I 29	0.061	0.082	0.082	0.075	—
B 3	52	14 mnd.		?	4 II 29	0.100	0.118	0.123	0.129	0.089
B 3	52	14 mnd.		?	5 II 29	0.071	0.104	0.114	0.114	—
B 4	47	10 mnd.	54	a	13 XI 28	0.079	0.096	0.104	0.093	—
B 4	47	13 mnd.		a	5 II 29	0.070	0.094	0.123	0.096	—
B 5	48	3 j.	46	a	17 XII 28	0.123	0.143	0.114	0.114	0.082
B 6	49	2 mnd.	48	a	8 I 29	0.062	0.104	0.132	0.104	0.086
B 6	49	3 mnd.		a	4 II 29	0.100	0.107	0.146	0.130	0.118
C 1	27	6 mnd.	63	?	3 XII 28	0.086	0.093	0.096	0.093	0.089
C 2	37	2 mnd.	61	p	13 XI 28	0.104	0.136	0.121	0.118	—
C 2	37	3 mnd.		p	17 XII 28	0.114	0.118	0.139	0.140	0.111
C 3	31	1 1/2 mnd.	72	p	20 X 28	0.100	0.132	—	0.114	0.100
C 3	31	2 1/2 mnd.		p	13 XI 29	0.071	0.139	0.118	0.093	—
C 4	26	1 1/2 mnd.	46	p	15 I 29	0.093	0.121	0.096	0.086	0.086
C 4	26	2 mnd.		p	1 II 29	0.088	0.125	0.100	0.086	0.082
C 5	21	2 mnd.	57	p	8 I 29	0.079	0.086	0.111	0.086	0.068
Totaal gemiddeld						0.091	0.121	0.124	0.110	0.081

Groep C:

angstig-onrustig	0.109 %	0.127 %	0.130 %	0.129 %	0.111 %
niet angstig-onrustig	0.085 %	0.110 %	0.106 %	0.092 %	0.085 %

Totaal:

angstig-onrustig	0.099 %	0.134 %	0.139 %	0.124 %	0.102 %
niet angstig-onrustig	0.086 %	0.110 %	0.110 %	0.099 %	0.087 %

oververmelde ziektegeschiedenissen.

Pols	Adem- haling	Temp. rect.	Defae- catie	Menstruatie	Reactie bloed- onderzoek	Toestand
64	14	37.2	$\frac{16}{30}$	—	geen	tamelijk onrustig, voeding
76	16	37.2	$\frac{24}{30}$	—	geen	zeer onrustig
84	18	36.9	$\frac{18}{30}$	—	verzet	onrustig, angstig, voeding
62	20	36.2	$\frac{22}{30}$	—	iets angstig	onrustig
78	16	36.4	$\frac{24}{30}$	—	iets angstig	onrustig
62	16	36.6	$\frac{28}{30}$	—	geen	geremd-rustig
60	16	36.4	$\frac{27}{30}$	—	geen	licht depressief
62	17	37.2	$\frac{15}{30}$	—	geen	onrustig
60	18	37	—	—	geen	onrustig
78	16	36.5	—	—	verzet	onrustig
82	20	36.5	$\frac{15}{30}$	—	verzet	zeer onrustig
82	17	37	—	4 weken	angstig	onrustig
70	15	36.5	—	4 weken	angstig	iets rustiger
60	14	37	$\frac{9}{30}$	4 weken	verzet	dezelfde
80	20	37	—	—	verzet	angstig, onrustig
60	16	36.4	$\frac{15}{30}$	—	geen	rustig, wel depressie
78	20	36.9	$\frac{20}{30}$	—	geen	meer depressief
—	—	—	—	—	geen	dezelfde
78	20	36.5	$\frac{25}{30}$	3—12 w.	geen	rustig, gedepr.
76	18	36.7	$\frac{25}{30}$	3—12 w.	geen	iets meer gedepr.
77	20	36.4	$\frac{14}{30}$	—	geen	rustig, lichte depr.
74	16	36.4	$\frac{21}{30}$	1½ m. niet	geen	geremd, eet slecht
90	20	37	$\frac{17}{30}$	2½ m. niet	geen	onrustig, voeding
72	20	37.3	$\frac{11}{30}$	2 m. niet	verzet	stuporeus, eet slecht
78	18	36.5	$\frac{29}{30}$	2 m. niet	angstig	stuporeus
68	16	36.3	$\frac{15}{30}$	3 m. niet	angstig	stuporeus
80	16	37	$\frac{30}{30}$	4 weken	geen	depressief
70	16	36.9	$\frac{30}{30}$	4 weken	geen	bijna genezen
84	20	36.4	$\frac{12}{30}$	1½ m. niet	iets angstig	stuporeus (angstig?)
82	18	37.4	$\frac{7}{16}$	2. m. niet	idem	idem
70	14	36.8	$\frac{21}{30}$	4 weken	geen	licht gedepr.

Uit bovenstaande tabellen en curven blijkt dus duidelijk, dat het gemiddelde bloedsuikergehalte van sterk geëmotioneerde patienten hooger is dan dat van weinig geëmotioneerden, niet alleen het totaal gemiddelde, maar ook dat in elk der categoriën afzonderlijk. In dit opzicht stemmen mijn resultaten goed overeen met die van Kooy (5).

Bij 4 van de 15 patienten vond ik spontane en bij 10 van de 15 patien-

ten alimentaire hyperglycaemie (waarden spontaan boven 0.110 % en alimentair boven 0.130 %), echter niet bij alle bepalingen, dus niet constant. KOOY daarentegen vond spontane hyperglycaemie bij 10 van de 19 patienten en alimentaire hyperglycaemie bij alle 19 patienten. Mijn percentages zijn dus wat lager, evenals in het algemeen de totaal gemiddelde waarden lager zijn dan die van KOOY. Wat hiervan de oorzaak kan zijn, kan ik slechts gissen: misschien geeft de verbeterde methode van BANG iets andere resultaten, dan de door KOOY gebruikte oudere methode, misschien ligt de oorzaak in het subjectieve moment van de criteria angst, onrust etc., wie zal het met zekerheid zeggen. Echter bleek wel weer duidelijk, dat het percentage van de angstige-onrustige patienten, dat hyperglycaemie vertoonde, weer aanmerkelijk hooger was dan dat van de niet sterk geëmotioneerden, zoowel wat de spontane als wat de alimentaire hyperglycaemie betreft (spontaan resp. 40 % en 12 %, alimentair resp. 100 % en 37 %).

Wij kunnen aldus formuleeren: Hyperglycaemie, in de eerste plaats alimentaire, maar daarnaast ook spontane, is een frequent, maar niet constant, voorkomend verschijnsel bij melancholie, vooral bij patienten in een sterk emotioneelen toestand.

Echter dient men individueele verschillen ook wel degelijk in aanmerking te nemen. Immers reeds de als normaal beschouwde spontane waarden varieeren van 0.070 %—0.110 %, d.w.z. een variatie van meer dan 50 % van de minimum waarde, voor welke nog geen voldoende verklaring is gevonden (misschien speelt de emotionaliteit van de onderzochte personen een belangrijke rol). Dit is de oorzaak, dat men bij sterk geëmotioneerden soms geen hyperglycaemie vindt, zooals bijv. bij de eerste bepaling bij pat. A 1, bij de laatste bepaling bij pat. B 2 enz. en ook omgekeerd vindt men soms betrekkelijk hooge waarden bij patienten, die zeer weinig geëmotioneerd schijnen, bijv. bij pat. B 5. Een zeer interessant voorbeeld, dat emotionaliteit en hyperglycaemie niet altijd samengaan, geeft ons pat. B 3. Bij de eerste bepaling was pat. sterk geëmotioneerd, angstig en onrustig, doch het bloedsuikergehalte slechts 0.068 % voor het ontbijt, $\frac{3}{4}$ uur na het ontbijt 0.096 % en $1\frac{1}{2}$ uur na het ontbijt 0.118 %. Bij de volgende bepaling was pat. zeer rustig, slechts licht gedeprimeerd, de waarden bedroegen toen resp. 0.061 % — 0.082 % — 0.082 %. Pat. had dus normaal een hypoglycaemie, die door den emotioneelen toestand slechts tot waarden binnen normale grenzen, maar niet tot een hyperglycaemie werd

verhoogd. Het is dus wel degelijk noodzakelijk, dat men meerdere bepalingen bij eenzelfde patient verricht, om een juister inzicht in de beteekenis van de gevonden waarden te verkrijgen.

Een interessante bevestiging van een mogelijken invloed van emotie op het bloedsuikergehalte zijn die gevallen, bij wie de psychische toestand duidelijk veranderde en de bloedsuikerwaarden met de psychische veranderingen parallel schenen tegaan, dus hogere waarden bij toename van den emotioneelen toestand en lagere waarden bij verbetering. Een dergelijke parallel meende GENZEL (4) bij enkele van zijn gevallen te zien, ook bij KOOV (5) vinden wij dit verschijnsel terug bij sommige patienten, en ik hoop dit verband tusschen den emotieelen toestand en het bloedsuikergehalte bij de beschrijving van de patienten A 1, B 2 en 3 en C 2 en 3 duidelijk te hebben gedemonstreerd.

Een verband tusschen emotie en bloedsuikergehalte bij melancholiepatienten is op grond van deze drie argumenten, de hogere gemiddelde bloedsuikerwaarden en het frequenter voorkomen van hyperglycaemie bij sterk emotioneerde patienten en ten derde het in sommige gevallen waargenomen samengaan van meerdere emotie en hooger bloedsuikergehalte in ieder geval wel zeer waarschijnlijk gemaakt.

Veel moeilijker is het een antwoord te geven op de vraag, op welke wijze bij melancholie de hoge bloedsuikerwaarden tot stand kunnen komen. Uit het literatuuroverzicht bleek, dat er in hoofdzaak twee verklaringen voor worden gegeven: 1°. De hoge bloedsuikerwaarden zijn een gevolg van een meerdere adrenalineseecretie en een verhoogde prikkelbaarheid van het sympathisch zenuwstelsel, veroorzaakt door den emotioneelen toestand (KOOV e.a.). (Daargelaten de vraag, in welk gedeelte van deze keten van endocrine organen, cerebrum en sympathisch zenuwstelsel men zich de primaire stoornis denkt). 2°. Andere auteurs (WUTH (11), REITER (8) e.a.) zien geen verband tusschen emotie en bloedsuikergehalte en denken aan een constitutioneelen factor, nader gepreciseerd door REITER, die een verband met diabetes mellitus waarschijnlijk acht en denkt aan een constitutioneele hypofunctie van

(door de parasympathicus verzorgde) endocrine organen, misschien met het pancreas als centrum¹⁾).

Om ons een oordeel over dit vraagstuk te kunnen vormen, dienen wij allereerst na te gaan, welke organen van invloed kunnen zijn op het glucosegehalte van het bloed. In het algemeen kunnen wij de koolhydraatstofwisseling zoo beschrijven: de door het spijsverteringskanaal geresorbeerde koolhydraten worden in den vorm van glycogeen in de lever vastgelegd en opgestapeld en naar behoefte aan verschillende organen en weefsels afgegeven, door middel van de bloedcirculatie, die de koolhydraten transporteert in den vorm van glucose. Het onderlinge verband tusschen al deze functies en deze organen en weefsels wordt gevormd door het vegetatieve zenuwstelsel in al zijn onderdeelen en de daarmee weer in wisselwerking staande organen van inwendige secretie. Dat verband kan men zich in groote trekken aldus voorstellen: door resorptie van de koolhydraten uit het maagdarmkanaal (hoofdzakelijk geïnnerveerd door den parasympathicus) ontstaat er hyperglycaemie. Deze hyperglycaemie wordt nu tot een normaal bloedsuikergehalte teruggebracht door vastlegging van de overtollige glucose in de lever onder invloed van het pancreas (hoofdzakelijk verzorgd door den parasympathicus) door middel van het insuline. Een te sterke werking van het insuline wordt nu tegengegaan door het adrenaline (onder invloed van den n. sympathicus), dat het bloedsuikergehalte doet stijgen, in plaats van dalen. Ook de afgifte uit de lever naar de diverse weefsels en de glucose opname door deze weefsels staat onder den antagonistischen invloed van sympathicus-parasympathicus en de door het autonome zenuwstelsel geïnnerveerde organen van inwendige secretie (vgl. MÜLLER (7) en BAUER (1)).

Wij moeten dus de oorzaak van afwijkingen in het bloedsuikergehalte zoeken in de volgende organen of orgaancomplexen: het maagdarmkanaal, de lever, de organen en weefsels, die de glucose verbruiken, en hoofdzakelijk in het vegetatieve zenuwstelsel: aan den eenen kant het sympathische systeem en de voornamelijk daardoor geïnnerveerde endocrine organen (bijniermerg, schildklier etc.), die het bloedsuikergehalte verhoogen, aan den anderen kant de parasympathicus (met het pancreas etc.), die het bloedsuikergehalte doet dalen.

1) Constante typische pathologisch-anatomische afwijkingen zijn bij melancholie tot nu toe niet gevonden. Literatuur hieromtrent vindt men bij BAUER (1), blz. 445 en bij REITER (9), blz. 189.

Is dus de moeilijkheid, om een bepaalde oorzaak te vinden voor een verandering in het bloedsuikergehalte, al groot door de vele organen, die een invloed kunnen uitoefenen in dit opzicht, nog grooter wordt deze, wanneer wij bedenken, dat niet iedere orgaanafwijking een volledig symptomencomplex geeft, dat de uitwerking van een hormoon of prikkel op eenzelfde orgaan niet steeds dezelfde is, soms zelfs tegengesteld (afhankelijk van de reactiemogelijkheid van dat orgaan), dat bovendien een groote dosis van een hormoon (bijv. adrenaline) bij eenzelfde persoon een uitwerking kan vertoonen, juist tegengesteld aan die van een kleine dosis en dat ten slotte bij een bepaald individu niet alle organen even duidelijk op eenzelfde prikkel reageren.

Laten wij eerst eens nagaan, welke conclusies wij kunnen trekken uit de verkregen curven.

Dan vinden wij eigenlijk alleen soms de reeds genoemde spontane en zeer frequent de alimentaire hyperglycaemie, verder éénmaal een spontane en éénmaal een alimentaire hypoglycaemie. De hoogste waarden werden bijna in alle curven bereikt uiterlijk in $1\frac{1}{2}$ uur, slechts in 2 van de 31 curven na $2\frac{1}{4}$ uur en ook slechts in 2 curven bleef de waarde 3 uur na het ontbijt belangrijk hoger dan de waarde voor het ontbijt. (Ik heb $1\frac{1}{2}$ uur als normale grens aangenomen voor den tijd, waarin het bloedsuikergehalte zijn hoogste waarde bereikt, wegens het gegeven proefontbijt; men kan verwachten, dat het zetmeel trager geresorbeerd wordt dan zuivere glucose, aangezien zetmeel eerst tot glucose moet worden omgezet. Bovendien vindt men bij melancholie, wat ook ongeveer al mijn patienten vertoonden, een afneming van de motiliteit en de secretie van de verschillende organen van het maag-darmkanaal, wat ook ongetwijfeld een ongunstigen invloed uitoefent op den tijdsduur, waarbinnen het proefontbijt wordt opgenomen). Het gegeven proefontbijt werd dus blijkbaar vrijwel steeds binnen normalen tijd geresorbeerd, wat wijst op een voldoende functie van pancreas en lever, stoornissen in den zin van een hypofunctie van deze organen zijn er dus vermoedelijk niet. Misschien zal het hoogere bloedsuikergehalte tijdens de emotioneele perioden moeten worden toegeschreven aan den invloed van den sympathicus of van bijbehorende endocrine klieren.

Om een beter inzicht in de beteekenis van de bloedsuikercurven te verkrijgen, heb ik gezocht naar mogelijke andere stoornissen van endocrinen en vegetatief-neurotischen aard en naar een mogelijk sympto-

mencomplex in den zin van CANNON en KOOY. En dan valt het op, dat ik bij mijn patienten daarvan betrekkelijk weinig gevonden heb. Nu wil ik gaarne toegeven, dat vele kleinere verschillen in de verder nagegane symptomen bij een onderzoek met uitgebreider en meer verfijnde methodiek misschien wel aan het licht zouden zijn gekomen, maar dan zou het onderzoek zich over jaren moeten uitstrekken, in plaats van over enkele maanden; bovendien zou men dan ook alle lichamelijke functies met behulp van de geheele tot nu toe bekende physische, pharmacologische, chemische en röntgenologische diagnostica moeten nagaan en wel zooveel mogelijk tegelijkertijd. In ieder geval vele zeer duidelijke afwijkingen, zooals ik die in enkele gevallen van dementia praecox zal beschrijven, waren er niet.

De polsfrequentie nam bij enkele patienten toe tegelijk met den emotioneelen toestand en het bloedsuikergehalte, evenals de ademhalingsfrequentie. Overigens zijn er gemiddeld tusschen onrustig-angstigen en niet onrustig-angstigen bij mijn patienten geen duidelijke verschillen (pols resp. 76 en 74, ademhaling resp. 17 en 18 per minuut).

Al mijn patienten, twee uit de derde groep uitgezonderd, vertoonden een trage defaecatie, soms parallel gaande met den emotioneelen toestand en in andere gevallen weer niet. Nu geeft de defaecatie alleen geen getrouw beeld van de motiliteit van den geheelen maag-darmtractus, maar trage defaecatie is wel een van de meest constante verschijnselen bij melancholie. Ook door röntgenopnamen zijn stoornissen in de darmmotiliteit herhaaldelijk geconstateerd. Een uitgebreid röntgenonderzoek van de maag- en darmbeweging is verricht door Prof. WIERSMA (10). De bij dit onderzoek gevonden vertraagde motiliteit van den geheelen tractus digestivus wordt, evenals de bij melancholie frequent gevonden verminderde speeksel-maagsap- en traansecretie, door Prof. WIERSMA opgevat als een physiologische aequivalent van de psychische remming, een der twee primaire symptomen der melancholie. Stoornissen in den zin van een remming van de secretorische functies van het maag-darmkanaal zijn ook frequent beschreven. Ik wil in dit verband even noemen een publicatie van REITER (9), die bij obductie herhaaldelijk *ulcera ventriculi et intestini* vond bij melancholie patienten.

Menstruatiestoornissen vertoonden drie van de vijf patienten van de derde groep. Een patient van de tweede groep, die zeer onrustig was, vertoonde geen stoornissen. De andere patienten hadden den climacterieelen leeftijd reeds bereikt.

Bij sommige patienten ging de voedingstoestand, niettegenstaande alle mogelijke maatregelen, opvallend achteruit.

Vele patienten waren reeds totaal vergrijsd tijdens het climacterium. Overigens vond ik geen bijzondere stoornissen in de beharing en in de nagels.

Sommige angstige patienten vertoonden in tegenstelling tot de meesten geen hyperhydrosis, maar een droge, schilferende huid; bij een paar patienten voelden de extremiteiten opvallend koud aan. Dermo-graphie was bij alle sterk geëmotioneerde patienten aanwezig, evenals bij de meeste niet erg geëmotioneerden.

De glandula thyroidea was bij een derde van mijn patienten even palpabel, maar zeker niet zoodanig om een hyperthyreoidie te kunnen constateeren, daarvoor gaven de andere symptomen ook geen aanleiding.

Duidelijke pupilveranderingen of vernauwing of verwijding van de oogspleet heb ik niet kunnen constateeren.

De pees- en periostreflexen waren bij alle patienten levendig, doch binnen normale grenzen, soms was de reflexogene zone iets uitgebreid. De tonus der spieren was in de meeste gevallen normaal te noemen, bij sommige geëmotioneerde patienten scheen hij iets aan den hoogen kant.

Van de 15 patienten vertoonden 10 het pyknische type van KRET-SCHMER (16) in haar lichaamsbouw, 3 het asthenische en bij 3 patienten was het type onduidelijk.

Ten slotte werd glycosurie bij geen der patienten geconstateerd.

Uit deze resultaten blijkt zeker geen bepaalde endocrine afwijking, ook geen sympathicotonie, alleen een zekere verhoogde labiliteit van het vegetatieve zenuwstelsel (van vele symptomen heeft men bovendien ook nog niet een juist inzicht over de innervatie verhoudingen en ook nog niet over de bepaalde beteekenis, welke aan een zeker symptoom kan worden gehecht).

Het aanvullende onderzoek geeft ons dus weinig meer inzicht in de bloedsuikerwaarden dan de beschouwing van de curven alleen. De verkregen resultaten pleiten niet positief voor de theorie van KOOY, maar ook niet beslist ertegen. In ieder geval kan ik de theorie van KOOY dus niet uit eigen andere waarnemingen dan uit het bloedsuikergehalte met zekerheid bevestigen, al pleiten enkele resultaten, als toeneming van de polsfrequentie bij het toenemen van den emotioneelen toestand bij eenzelfde patient, de bijna constant gevonden obstipatie en de veel-

vuldig gevonden hyperhydrosis en de aanwezige dermatographie wel iets voor KOOY's hypothese. Hoe het ook zij, deze hypothese geeft in analogie met die van CANNON, van de tot nu toe gepubliceerde hypothesen de meest plausibele verklaring over het verband tusschen emotie en bloedsuikergehalte.

Zooals ik reeds vermeldde, geven de gevonden curven en het aanvullende onderzoek van de patienten geen redenen om een constitutioneele minder waardigheid van bepaalde, door de parasympathicus geïnnerveerde endocrine organen, misschien met het pancreas als centrum, welke door de tweede categorie van de op blz. 21 genoemde onderzoekers wordt verondersteld, aan te nemen. —

Eventuele constitutioneele factoren zullen op een andere wijze moeten worden gevonden.

LITERATUUR HOOFDSTUK III

- 1) BAUER. „Innere Sekretion. Ihre Physiologie, Pathologie und Klinik". Springer Berlijn 1927.
- 2) BANG. „Mikromethoden zur Blutuntersuchung". bewerkt door BLIX, 6e druk. Bergmann München 1927.
- 3) CANNON. „Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage". Appleton, New York en Londen. 1918.
- 4) GENZEL. „Über den Blutzuckergehalt bei Psychosen". Monatschr. f. Neurol. u. Psych. LV 6 blz. 327.
- 5) KOOY. „Hyperglycaemia in Mental Disorders". Brain 1919 blz. 214.
- 6) KRETSCHMER. „Körperbau und Charakter. 7e druk. Springer Berlijn.
- 7) MÜLLER. „Die Lebensnerven". 3de druk. Springer. Berlijn. 1927.
- 8) REITER. „Über Störungen des Zuckerstoffwechsels bei Geisteskranken, insbesondere bei Syntonien". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. CVII, blz. 65, 1927.
- 9) REITER. „Zur Pathologie der Dementia Praecox. Gastrointestinale Störungen". Levin en Munksgaard. Kopenhagen 1929.
- 10) WIERSMA. „Overeenkomst tusschen de wettelijkheden van eenige psychologische en physiologische verschijnselen". Versl. Kon. Acad. van Wetensch. Wis- en Natuurk. afd. XXXI.
- 11) WUTH. „Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken" Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurol. u. Psych. H 29, Springer. Berlijn 1922.

HOOFDSTUK IV

LITERATUUROVERZICHT OVER BLOEDSUIKERBEPALINGEN BIJ SCHIZOPHRENIE

De grootste moeilijkheid, die zich voordoet bij het bespreken van reeds door andere onderzoekers gevonden bloedsuikerwaarden, is gelegen niet alleen in het ziektebeeld zelf, maar ook in den naam schizofrenie. Wordt de naam schizofrenie oorspronkelijk gebruikt in ongeveer dezelfde beteekenis als *dementia praecox*, langzamerhand werd het begrip schizofrenie zoo geweldig uitgebreid en daardoor vervaagd, dat onder deze betiteling een aantal ziektebeelden is samengevat, dat dikwijls weinig onderling verband meer vertoont. Maar zelfs al gebruiken wij den naam schizofrenie in dezelfde beteekenis als de oorspronkelijke *dementia praecox* van KRAEPELIN, dan dienen wij toch steeds te bedenken, dat onder de diagnose *dementia praecox* drie hoofdgroepen, de hebefrenie, de katatonie en de *dementia paranoïdes* worden samengevat. Nog steeds is het aan twijfel onderhevig, of deze drie genoemde groepen slechts een onderdeel van de *dementia praecox* vormen, of ieder voor zich als een afzonderlijk ziektebeeld en ziekteproces dienen te worden beschouwd. Een bespreking van de argumenten voor en tegen deze opvatting zou hier te ver voeren. Men behoeft slechts het „Schizofrenienummer” der Psychiatrische en Neurologische Bladen (1928 nummer 5 en 6) op te slaan, om er een inzicht in te verkrijgen, hoe groot het aantal nog op te lossen vraagstukken is over diagnose, afgrenzing en samenhang van de verschillende groepen onderling en van het geheele ziektebeeld der schizofrenie. Boven- genoemde verschillen maken een uitvoerige, gedetailleerde beschrijving van den psychischen toestand der patienten, naast de gevonden bloedsuikerwaarden, dan ook beslist noodzakelijk. En deze beschrijving missen wij in vele publicaties.

Bij deze literatuurbespreking wil ik mij beperken tot de gevonden bloedsuikerwaarden, de reeds eerder verschenen publicaties alleen over glycosurie bij lijders aan *dementia praecox* worden uitvoerig o.a. door HEIDEMA (10) en KOOY (15) behandeld. Men zal in dit hoofdstuk

vele auteurs terugvinden, wier publicaties reeds gedeeltelijk in het literatuuroverzicht bij de melancholie zijn besproken; voor eventuele op- of aanmerkingen over de methodiek etc. van deze schrijvers verwijs ik dan ook naar hoofdstuk II.

HEIDEMA (10) vond bij alle 6 gevallen van katatonie en bij 3 van de 7 gevallen, die onder den hebephrenen vorm worden gerangschikt, spontane hyperglycaemie. Hij komt niet tot een bevredigende verklaring van dit verschijnsel, daar er geen correlatie blijkt te bestaan tusschen een bepaald symptoom en de hyperglycaemie; hij noteert wel het verschil in bloedsuikergehalte bij eenzelfde persoon op verschillende data, zonder duidelijke verandering in het ziektebeeld. Ook vindt HEIDEMA bij sommige patienten een niet met hyperglycaemie samengaande glycosurie. Hij oppert de mogelijkheid, dat de hyperglycaemie zou pleiten voor een hyperfunctie van de glandula thyroidea; in de bijgevoegde ziektegeschiedenissen wordt daaromtrent niets medegedeeld. SCHRIJVER (26) meent, dat HEIDEMA's hoogere waarden in den winter vallen, de lagere in den zomer, wat echter bij het nagaan der data niet het geval blijkt te zijn.

KOOF (15) vond in 10 gevallen van hebephrenie normale spontane en alimentaire waarden, in 2 gevallen een alimentaire hyperglycaemie, die bij door den affecttoestand verklaart, een opvatting, die uit de bijgevoegde clinische beschrijving aannemelijk schijnt. Als mogelijke oorzaak van het verschil tusschen zijn resultaten en die van HEIDEMA beschouwt KOOF het feit, dat zijn patienten veel langeren tijd psychotisch waren; HEIDEMA onderzocht meer in het beginstadium.

WUTH (32) constateerde bij 15 van de 40 dementia praecox patienten een verhoogd alimentair suikergehalte van het serum. Het totaal gemiddelde van de gevonden waarden was iets hoger dan dat bij melancholie. Beteekenis voor de differentiaaldiagnostiek heeft het serumsuikergehalte dus niet volgens WUTH, ook neemt hij vooral bij dementia praecox geen verband aan tusschen emotioneelen toestand en verhoogd bloedsuikergehalte. Op grond van eigen verdere onderzoekingen en een uitgebreid literatuuroverzicht kan hij na verwerping van vele andere theoriën slechts concluderen, dat een mogelijke endocrine genese van de dementia praecox zou kunnen worden aangenomen, een hypothese, die volgens zijn eigen meening slechts door weinig feiten wordt gesteund; „und wenn wir ehrlich sind, so müssen wir

gestehen, dasz wir über das Wesen der Krankheit, welche die häufigste und in ihrer sozialen Auswirkung folgenschwerste Psychose darstellt, so gut wie gar nichts wissen, ja, noch nicht einmal sagen können, wo die weiteren Untersuchungen einzusetzen hätten".

GENZEL (8) vond bij 10 schizofrenen 1—2 uur na het ontbijt waarden van 0.090—0.100 %, bij 3 stuporeuze patienten opvallend lage waarden, nl. ongeveer 0.065 % (slechts eenmaal 0.078 % en 0.080 %).

OLMSTED en GAY (20) onderzochten het bloedsuikergehalte van meer dan 200 patienten lijdende aan zeer verschillende afwijkingen, lichamelijk en geestelijk, met een controlemateriaal van 45 patienten en gezonde personen. Het doel van hun onderzoek was allereerst den invloed van verschillende factoren en ziekteprocessen op het bloedsuiker gehalte na te gaan, vóór en na het proefontbijt volgens JANNEY en ISAÄCSON (1.75 gram glucose per KG. lichaamsgewicht opgelost in 2.5 cc. water en citroensap per gram glucose). Ik wil enkele resultaten bij endocrine stoornissen kort vermelden: bij hyperthyreoidie vonden zij hoge waarden 1 uur na het ontbijt, die echter steeds binnen 3 uur weer een normale hoogte hadden bereikt; bij hypothyreoidie daarentegen abnormaal lage curven, evenals bij „hypopituitarism". In het eerste geval zou de lage curve een gevolg zijn van vermeerderde glycogeenvorming, in het laatste geval zou vertraagde resorptie van het proefontbijt door het maag-darmkanaal een rol spelen. En tenslotte de bekende curve bij diabetes mellitus: vertraagde stijging der curve met hoogen top en vertraagde daling, zoodat 3 uur na het proefontbijt nog duidelijk hyperglycaemie aanwezig is. Ik geef deze resultaten zonder critiek, maar uitsluitend omdat vele Amerikaansche auteurs hetzelfde proefontbijt en dezelfde curven-classificatie volgen.

Onder hun materiaal bevinden zich ook 12 gevallen van dementia praecox; 5 van dezen vertoonden normale curven, 3 een hyperglycaemie na 2 uur, 3 een hyperglycaemie nog na 3 uur en 1 patient een sub-normale curve.

LORENZ (18) bestudeerde 52 gevallen van dementia praecox, nl. 25 hebephrenen, 11 katatonieën, 7 „simple deteriorating" en 9 paranoïde typen. De hebephrenen reageerden practisch normaal op het gegeven ontbijt. De katatonieën gaven hoge spontane waarden en hoge curven van het type van de hyperthyreoidie. De paranoïden gaven de hoogste gemiddelde spontane waarden, maar een minder hoge stijging der curven, terwijl de „simpele deteriorating" praecox

patienten te lage waarden vertoonden. Tenslotte vond hij bij een patient bij herhaalde bepaling, terwijl de toestand beter was, een lagere waarde. Bij een paar patienten viel het effect van een plotselinge emotie sterk op door een sterk verhoogde curve.

LORENZ trok o.a. deze conclusies: 1°. Patienten met „actieve katonie” gaven een hyperglycaemie-curve, die veel deed denken aan die, verkregen bij hyperthyreoïdie, maar deze curve alleen kon niet beslissen, of er een primaire stoornis in een of ander gedeelte van het endocrine systeem bestond, dan wel of de curve een gevolg was van een veranderde functie door den emotioneelen toestand. 2°. Sommige gevallen van „simple deteriorating dementia praecox” reageerden op glucose-voeding op een wijze, die geleek op curven verkregen bij sommige endocrine stoornissen zooals dyspituitarisme.

RAPHAEL en PARSONS (21) vonden bij 9 acute gevallen normale nuchter- maar relatief hoge alimentaire waarden. Ook bleef de alimentaire hyperglycaemie langer dan 3 uur bestaan. De hoogte van de curven was dikwijls verschillend, maar de vorm was practisch dezelfde bij alle curven. Bij 2 chronische patienten vonden zij geen afwijkingen. Hun aantal patienten van de verschillende vormen van dementia praecox was te klein om er conclusies uit te kunnen trekken, wel echter kregen zij den indruk, dat de curven varieerden naar gelang van de phase van het klinische verloop. Zij konden echter moeilijk uitmaken, of de hoge curven door den emotioneelen toestand werden veroorzaakt.

DRURY en FARRON—RIDGE (7) verkregen dezelfde resultaten bij 18 patienten geclassificeerd volgens KRAEPELIN; zij vonden bovendien bij vrouwen gemiddeld hogere waarden dan bij mannen. Bij hun chronische patienten waren de curven tamelijk laag.

HENRY en ELISABETH MANGAM (11) maakten ook dezelfde gevolgtrekkingen als beschreven bij de laatstgenoemde drie publicaties; zij meenen, dat het beter is om de verhoogde bloedsuikerwaarden bij melancholie en acute dementia praecox te beschouwen als onderdeel van de algemeen vertraagde metabolische processen bij deze afwijkingen. Immers een dysfunctie van één bepaalde klier of één bepaald orgaan is nog nooit bij een psychose aangetoond. Gestoorde maagsapsecretie, laag basaal metabolisme en vertraagde maag-darm-motiliteit zouden in dezelfde richting wijzen.

BOWMAN, EIDSON en BURLADGE (2) onderzochten behalve de glucose

tolerantie ook het basaal metabolisme en chemisch en microscopisch verschillende bloedbestanddeelen bij 10 hoofdzakelijk paranoïde patienten. De laatste onderzoekingen leverden geen afwijkingen van de normale waarden. Het basaal metabolisme was vrij laag en de bloedsuikerwaarden waren tamelijk hoog, maar niet constant; er waren geen patienten met hypoglycaemie. De auteurs concludeeren, dat hun vrij uitgebreide onderzoekingen de quaestie, of dementia praecox veroorzaakt wordt door een of anderen endocrinen factor, in geen enkel opzicht hebben opgelost, aangezien de vrij hoge bloedsuikerwaarden op een verhoogde functie van een of andere klier met inwendige secretie zouden wijzen, maar het lage basaal metabolisme bij denzelfden persoon juist op een verlaagde functie. Als andere mogelijkheden noemen zij nog een of andere pluriglandulaire afwijking, of een verandering in de samenstelling van het hormoon van een of andere klier.

BARRETT en SERRE (1) onderzochten 20 patienten. De diagnose dementia praecox stond in alle gevallen vast, moeilijker was een classificatie naar de verschillende groepen. Het totaal gemiddelde van hun waarden was vrijwel precies gelijk aan dat van de manisch-depressieve patienten. Zij vonden zeer verschillende curven, geen enkele kon typisch voor dementia praecox worden genoemd. Het gemiddelde van de groepen onderling was vrijwel gelijk. Patienten in schijnbaar volkomen denzelfden toestand gaven zeer verschillende curven binnen zeer kort tijdsverloop, een omstandigheid, die zeker pleit tegen een constanten factor, welke bij dementia praecox het bloedsuikergehalte zou beïnvloeden. Patienten, die zeer apathisch en absoluut niet emotioneerd schenen, vertoonden een zeer hoog bloedsuikergehalte een uur na het ontbijt. Geen invloed konden de auteurs toekennen aan sterke veranderingen van het lichaamsgewicht.

Indien er bij dementia praecox constant een degeneratie van de LEYDIG'sche cellen zou bestaan, zou men volgens deze auteurs kunnen verwachten, dat beginnende gevallen normale waarden, maar oudere gevallen verhoogde waarden zouden geven; ook deze hypothese wordt door de gevonden resultaten niet gesteund. Evenals BOWMAN c.s. concludeeren BARRETT en SERRE dan ook, dat er geen constante correlatie tusschen dementia praecox en het bloedsuikergehalte bestaat, en mocht deze correlatie wel bestaan, dan wordt het bloedsuikergehalte in ieder geval beïnvloed door allerlei nog niet te bepalen bijkomstige factoren.

UYEMATSU en SODA (29) constateerden bij 15 van de 32 gevallen (47 %), meerendeels van den katatonen vorm, een alimentaire hyperglycaemie, d.w.z. hogere waarden, dan de hoogste waarde bij normale personen gevonden $2\frac{1}{4}$ uur na het ontbijt; deze patienten zouden min of meer opgewonden zijn tijdens het bloedonderzoek. De auteurs konden echter moeilijk bepalen, in hoeverre de hogere waarden veroorzaakt werden door emotioneele bewegingen, maar meenen toch, dat, aangezien de abnormale emotioneele reactie beschouwd moet worden als een van de meest karakteristieke symptomen van de patienten, een verhoogde bloedsuikergehalte geïnterpreteerd kan worden als te zijn karakteristiek voor het ziektebeeld.

Zij vonden verder bij vrouwen gemiddeld hogere waarden dan bij mannen, maar konden uit hun resultaten geen correlatie vinden tusschen het bloedsuikergehalte en het stadium of den duur van het ziekteproces.

Het aantal patienten door TSUCHIYA (28) onderzocht is niet groot genoeg om conclusies te kunnen trekken uit de gevonden waarden.

KASANIN (14) onderzocht 33 patienten (meest katatonen vorm) om te zien of er ook bij dementia praecox correlatie bestaat tusschen het bloedsuikergehalte en het (meest lage) basaal metabolisme, zóals JANNEY en HENDERSON (13) die gevonden hadden bij hyperthyreoïdie en hypothyreoïdie. Hij kon een dergelijke correlatie bij zijn patienten niet aantoonen. Volgens de classificatie van MOSENTHAL (zie blz. 5) vertoonden twee derde van zijn patienten een abnorme curve (òf te hooge òf te lage waarden), een blijk van stoornissen in de koolhydraatstofwisseling, waarvan KASANIN geen bepaalde physiologische of pathologische verklaring kan geven. Ook vindt hij geen duidelijke klinische verschillen tusschen patienten met normale en patienten met abnormale curven. Ook voor de abnormaal lage curven vond hij geen typisch klinisch beeld. Hij kan geen voor de schizofrenie karakteristieke curve vinden. Ook gaf het bloedsuikergehalte geen criterium voor het stellen van de prognose, het percentage herstellenden van patienten met normale en abnormale curven was gelijk.

KASANIN noteert bij katatonen stupor frequent gevonden hooge en gerekte curven, al worden ook wel normale waarden gevonden. Bovendien treden hooge waarden ook dikwijls bij den melancholischen stupor op, zoodat differentiaal-diagnostisch deze hooge waarden geen beteekenis hebben. KASANIN oppert de mogelijkheid, dat het hooge

bloedsuikergehalte biologisch bescherming van het betrokken individu zou kunnen beteekenen.

WESTON (30) vond, evenals bij melancholie en bij epilepsie, bij 10 gevallen van dementia praecox een normaal bloedsuikergehalte.

DIDE en FAGES (6) vermelden in een voorloopige mededeeling frequente hypoglykaemie zonder nadere détails en besluiten tot een evenwichtstoornis van het sympathische zenuwstelsel.

DI GIACOMO (9) vond bij 20 % van zijn 30 patienten een lichte spontane hyperglycaemie, die bij de hebephrenen en paranoiden iets hooger was dan bij den katatonen vorm. De oorzaak hiervan is volgens DI GIACOMO niet steeds dezelfde, misschien bij de katatonie eigenaardige laesies in de basaalganglien en een geringe cirrhosis hepatis, in ieder geval zijn er endocrine stoornissen in het spel.

SCHRIJVER (26) verrichtte zeer nauwkeurige bepalingen volgens de door hemzelf uitgewerkte variant van de methode van LEWIS en BENEDICT bij 31 schizophrenen, welke hij nuchter en vervolgens dikwijls elk kwartier, in ieder geval elk half uur na het ontbijt (150 gram brood), tot 3 uur na het ontbijt onderzocht in den zomer van 1921. De spontane waarden waren in bijna alle gevallen normaal, slechts bij 3 patienten vond hij hyperglycaemie en bij 6 patienten hypoglycaemie. Een oorzaak voor de hypoglycaemie kon hij niet vaststellen, noch een hypothyreoïdisme, noch een stoornis in de bijnierfunctie, noch een invloed van den leeftijd, noch van den psychischen toestand der patienten.

Als alimentaire hyperglycaemie beschouwt SCHRIJVER een stijging van het bloedsuikergehalte boven de nuchter-waarde grooter dan 0.050 %, gevonden 1½ uur na het ontbijt. En deze alimentaire hyperglycaemie vond hij slechts bij 4 bejaarde patienten, wat practisch geen beteekenis heeft. Als mogelijke oorzaak van zijn, vergeleken bij andere auteurs, afwijkende resultaten noemt SCHRIJVER den jarenlangen duur der psychose bij zijn patienten, waardoor bovendien de emotionaliteit een factor van minder beteekenis wordt. In het verloop der curven vond hij echter talrijke abnormaliteiten, nl. kortdurende aanzienlijke hyperglycaemie en plotselinge hypoglycaemie, of onmiddellijk na het proefontbijt of 1 à 1½ uur daarna (bij normale personen vinden wij een kortdurende lichte hypoglycaemie pas na ongeveer 2½ uur).

Juist door deze dalingen in de curve denkt SCHRIJVER aan een mogelijke stoornis in de leverfunctie, naar analogie van de onderzoekingen van RUBINO en VARELA, die hypoglycaemie vonden na dextrose

toediening per rectum. Andere verklaringsmogelijkheden voor de gevonden waarden, als beginnende diabetes, emotioneele toestand, bijkomstige organische afwijkingen, volgen uit SCHRIJVER's onderzoekingen niet. De mogelijkheid, dat de gevonden waarden niet op eenzelfde oorzaak zouden kunnen berusten, geeft SCHRIJVER toe.

Doordat hij stoornissen in de lever vermoedde, heeft SCHRIJVER te samen met Mevrouw SCHRIJVER—HERTZBERGER (27) de leverfunctie bij schizofrenen nagegaan door bepaling van het urobilinegehalte van het bloed en de urine, de oppervlaktespanning van de urine en het bilirubinegehalte van het serum. Inderdaad werden bij schizofrenen frequenter stoornissen gevonden bij deze palingen (soms zelfs periodiek verlopend) dan bij niet-schizofrenen en wel het meest bij de katatone, iets minder bij de hebephrene en het minst bij de paranoïde patienten.

Ook NEUSTADT (19) neemt bij katatone stuportoestanden een functie-stoornis van de lever aan. (Hij geeft bovendien een zeer uitvoerig literatuuroverzicht over alle mogelijke onderzoekingen omtrent lichamelijke stoornissen bij dementia praecox; als voornaamste resultaat noemt hij een principieele tegenstelling in de biologische verschijnselen tusschen dementia paranoides eenerzijds en katatonie en hebephrenie anderzijds).

RAPHAEL (22) vond physiologische verschillen tusschen zijn 19 chronische en 37 acute gevallen. De chronische vertoonden spontane hypoglycaemie en normale alimentaire waarden. De acute daarentegen vertoonden een gestoorde suikertolerantie (alimentaire hyperglycaemie), een relatieve hypofunctie der lever en nog enkele andere symptomen, die tesamen worden opgevat als een algemeene verlaging van de stofwisselingsintensiteit. Bovendien werd bij acute gevallen door onderzoekingen van het vegetatieve zenuwstelsel een „vagetone” toestand vastgesteld. Over de beteekenis van deze resultaten laat RAPHAEL zich niet positief uit.

REITER (23 en 24) onderzocht 40 schizofrenen; 21 patienten vertoonden een normale curve, 8 opvallend lage alimentaire waarden, zonder dat het bloedsuikergehalte nuchter laag was. Deze curven werden gevonden gelijkelijk verdeeld over alle vormen en acute en chronische gevallen.

In 2 gevallen van katatonie vond hij curven van normale hoogte maar van veel te langen duur. Een van deze patienten vertoonde renale

diabetes en de andere klinisch teekenen van leverinsufficiëntie en post mortem een sterke gastro-enteritis en een lichte hepatitis.

9 patienten (onder wie 7 katatonieën) vertoonde normale nuchterwaarden, maar alimentaire hyperglycaemie, die steeds binnen $2\frac{1}{2}$ uur weer was verdwenen. 1 patient vertoonde een congruente curve bij herhaalde bepaling, terwijl de psychische toestand niet was veranderd, en een patiente vertoonde tijdens een remissie een lagere curve. Geen der patienten vertoonde spontane hyperglycaemie. REITER vindt zijn hypoglycaemische waarden in overeenstemming met het meermalen gevonden lage basaal metabolisme en denkt als verklaring aan een of andere endocrine stoornis. Voor de alimentaire hyperglycaemie verworpt REITER de mogelijkheden van een verebrale of endocrine (waaronder diabetes) oorzaak. Daarentegen vindt hij soms een leverinsufficiëntie, soms een affectstoornis als verklaring van het hoge bloedsuikergehalte. De gronden, waarop SCHRIJVER bij zijn bloedsuikerbepalingen tot een leverinsufficiëntie meende te moeten concludeeren, nl. de plotselinge dalingen van het bloedsuikergehalte na het proefontbijt worden door REITER bestreden. Volgens REITER zijn deze dalingen het gevolg van een sterk vertraagde resorptie van het proefontbijt (brood), veroorzaakt door de gastro-intestinale stoornissen, welke REITER vrijwel steeds bij dementia praecox heeft gevonden en in een recente monographie (24) heeft beschreven, zoowel klinisch als pathologisch-anatomisch. Deze gastro-intestinale stoornissen (röntgenologisch vond o.a. ook HENRY (12) sterke motiliteitsstoornissen) komen zeer frequent voor bij dementia praecox, zoodat REITER er zelfs een aetiologische beteekenis aan toeschrijft samen met een endogenen constitutioneelen factor. Voor de nadere argumentatie van zijn hypothese over een gastro-intestinale aetiologie van de dementia praecox verwijs ik naar zijn uitstekende monographie.

In een voortreffelijke publicatie geeft BOWMAN (5) de resultaten van zijn onderzoekingen bij 18 vrouwelijke en 6 mannelijke schizophrenen. Hij onderzocht niet alleen het suikergehalte van het bloed, maar eveneens het gehalte aan stikstof, ureum, urinezuur, creatinine, aminozuren, calcium, phosphor en chloriden.

Verder werden uitgevoerd: volledig morphologisch bloedonderzoek chemisch en microscopisch onderzoek van het cerebrospinaalvocht, volledig maag onderzoek, nierfunctieproeven, bepalingen van het basaal metabolisme, galactose-tolerantieproeven, Kottman test, bloeddruk-

bepalingen, onderzoek van den oculocardialen reflex en bovendien een uitgebreid Röntgen-onderzoek van alle daarvoor in aanmerking komende organen. Zijn resultaten en conclusies zijn de volgende: „Abnormally low basal metabolism was found in half of the cases with a tendency towards low or minus readings in nearly all the other cases. — Over one-third showed a positive galactose test; X ray examinations and gastric analyses showed a definite functional disorder of the gastro-intestinal tract in about half of the cases and questionable functional disorders in all but two of the other cases. X ray examinations further revealed infected teeth in 40 % of the cases with questionable infection in 10 % more. X ray examinations also revealed „dropped” hearts in 30 % of the cases, questionable pulmonary tuberculosis in 13 % and healed pulmonary tuberculosis in 4 % (one case).

„The findings are not consistent with the constant presence of any definite endocrin disorder and do not suggest, that a simple glandular disfunction of a constant type is an etiological factor in schizophrenia.

„Rather they suggest, that many functional disorders, closely linked up with the endocrin system, are frequently found and that schizophrenia is not a specific endocrin disease but may arise on a number of different bases. The one constant finding appears to be, that a metabolic disorder of varying degree is nearly always present as manifested in functional gastro-intestinal disorders and a tendency towards low basal metabolism which are present in the majority of cases”.

Het is jammer, dat bij de ziektegeschiedenissen niet tegelijkertijd ook de verschillende bevindingen zijn vermeld, wat het geheel overzichtelijker zou maken. Zijn bloedsuikerbepalingen bij 22 patienten geven de volgende resultaten: het spontane bloedsuikergehalte was bij alle patienten normaal; bij 11 patienten vond hij normale alimentaire waarden, bij 9 patienten een hooge, gerekte curve en bij 2 patienten abnorm lage waarden. Hij zag geen correlatie tusschen bloedsuikergehalte en basaal metabolisme of andere factoren.

Een interessante publicatie van LEWIS en GERTRUDE DAVIES (17) valt buiten het kader van onze besprekingen. Zij onderzochten nl. het bloedsuikergehalte bij schizofrenen, die reeds bij grof-klinisch onderzoek een duidelijke endocrine stoornis vertoonden, zoodat het

niet uit te maken is, of hun resultaten een gevolg zijn van de schizofrenie of van de organische afwijkingen.

Even uitvoerige onderzoeken als door BOWMAN (5) verricht werden, zijn door LANGFELDT (16) ondernomen bij 40 patienten (16 katatonieën, 11 hebephrenen en 13 patienten, die met onder een bepaalden vorm gerangschikt konden worden). Het spontane bloedsuikergehalte was bij 38 van de 40 patienten normaal. Een verminderde tolerantie voor glucose werd gevonden bij 8 acute en 6 chronische patienten. LANGFELDT constateerde, dat de drempelwaarde, waarboven glycosurie optrad, bij katatonie hooger was dan bij hebephrenie. Van zijn verdere resultaten noem ik: bij katatonie in acute gevallen en bij stuporeuze patienten: dilatatie der pupillen, tremor, exophthalmus, pathologische dermatographie en gereduceerde glucosetolerantie, in chronische gevallen normale pupilwijdte, langzamen pols, lagen bloeddruk, lymphocytose, klierzwellingen, verlaagd basaal metabolisme, positieve Aschner en positieve reactie op pilocarpine-injectie. Bij hebephrenie zoowel in de acute als in chronische gevallen: tachycardie, exophthalmus, tremor, wijde pupillen, verminderde glucosetolerantie, groote, hard-elastische testes.

LANGFELDT meent, dat de affectieve toestand geen invloed heeft gehad op de waargenomen verschijnselen. Bij de verdere bespreking meent hij, dat de bij katatonie gevonden resultaten wijzen op twee componenten, nl. een (vagotone) constitutioneele component en een acute endocrine stoornis bij het optreden der psychose, met somatische verschijnselen van den kant van den sympathicus en psychische verschijnselen als onrust en stupor. Wanneer deze verschijnselen weer zijn verdwenen, treedt het meer „vagotone” constitutioneele complex weer op den voorgrond.

Anders is het bij de hebephrenie, waar LANGFELDT zoowel in acute als in chronische gevallen meer „sympathicotone” verschijnselen heeft gevonden.

SAMENVATTING

Bij de schizofrenie loopen de resultaten en de daarop gebaseerde hypothesen van verschillende onderzoekers dus wel zeer uiteen. Men kan ongeveer van iederen factor of hypothese zoowel voor- als tegenstanders vinden. Het eenige resultaat, waarover men het wel eens is,

is dat de bloedsuikerwaarden geen differentiaal-diagnostische of prognostische beteekenis hebben en vooral geen onderscheid vertoonen ten opzichte van de manisch-depressieve psychose. Hooge en lage waarden worden bij beide psychosen gevonden. WUTH (32) en BARRETT en SERRE (1) berekenden, dat de gemiddelde waarden voor de manisch-depressieve psychose en de schizofrenie even hoog waren, zoowel wat betreft het spontane als het alimentaire bloedsuikergehalte.

Trachten wij dezen chaos van verkregen resultaten en de zeer uiteenloopende hypothesen en verklaringsmogelijkheden wat meer overzichtelijk te resumeeren, dan valt het allereerst op, dat uitvoerige of zelfs beknopte ziektegeschiedenissen zeer dikwijls niet zijn vermeld; de moeilijkheden, die dit weglaten geeft, zijn reeds in het begin van dit hoofdstuk besproken. Ook vindt men bij slechts weinig auteurs een scheiding tusschen de verschillende vormen van schizofrenie; het is toch zeer zeker van belang te weten, of er ook onderling tusschen de katatone, de hebephrene en de paranoïde vormen verschillen zouden kunnen bestaan. In het algemeen is er ook zeer weinig over de lichamelijke bevindingen vermeld. Blijkbaar geen enkele van de onderzoekers heeft tijd en gelegenheid gehad zijn waarnemingen over meerdere jaren uit te strekken; indien dit mogelijk geweest zou zijn, zouden wij misschien een juister inzicht hebben over den invloed van diverse factoren als stadium en phase van een psychose bij eenzelfde patient. Alle conclusies moesten nu getrokken worden uit een statistische bewerking van de gegevens, die meestal verkregen waren door iederen patient slechts eenmaal te onderzoeken. Mijns inziens zal men op den duur het beste inzicht verkrijgen in de oorzaak en de beteekenis van verschillende symptomen en zoo mogelijk van het geheele ziektebeeld, door onderzoekingen zooals BOWMAN (5) en LANGFELDT (16) hebben verricht, onderzoekingen met behulp van alle tot nu toe bekende hulpmiddelen zich uitstrekkende over alle daarvoor in aanmerking komende organen en functies, maar dan niet éénmaal, doch meermalen bij eenzelfde patient, gedurende een tijdsverloop van meerdere jaren, onder nauwkeurige, voortdurende observatie van een zorgvuldig uitgezocht materiaal.

Keeren wij tot de bloedsuikerbepalingen terug. In het algemeen kunnen wij zeggen, dat de spontane bloedsuikerwaarden meestal binnen de normale grenzen werden gevonden, soms bestond er spontane hyperglycaëmie, vooral bij de katatone vormen in de acute phasen, doch

ook wel bij de andere vormen. HEIDEMA vond bij ongeveer 75 %, WESTON daarentegen bij geen enkelen patient spontane hyperglycaemie. Ook werd niet zelden spontane hypoglycaemie gevonden, een enkele maal bij katatonen stupor en hoofdzakelijk bij meer chronische gevallen.

Alimentaire hyperglycaemie werd veelvuldiger geconstateerd, ongeveer in 40 % van alle gevallen te samen, iets meer bij acute katatone patienten, maar overigens vrijwel gelijkelijk over de diverse vormen verdeeld. Ongeveer 10 % van de gevallen, meestal meer chronische, vertoonden hypoglycaemie, terwijl ongeveer de helft van alle patienten een normaal alimentair bloedsuikergehalte vertoonde.

DURY en FARRON—RIDGE vonden bij vrouwen hogere waarden dan bij mannen, de andere onderzoekers vonden in dit opzicht geen onderscheid tusschen beide sexen.

De mogelijkheid, dat bij een langeren duur der psychose het bloedsuikergehalte lager zou zijn dan bij de acute gevallen o.a. door KOOY en RAPHAEL en PARSONS aangenomen, UYEMATSU en SODA konden echter geen verschil tusschen acute en chronische patienten vinden.

De invloed van den affecttoestand wordt door KOOY en REITER aangenomen, door WUTH beslist ontkend, terwijl de meeste onderzoekers zich van een oordeel hieromtrent onthouden.

Verschillende organen, waaronder endocrine, worden opgegeven als localisatie van de oorzaak van de veranderingen van het bloedsuikergehalte, bij verhoogde waarden wordt dikwijls gedacht aan analogieën met hyperthyreoïdie (HEIDEMA, LORENZ e.a.), bij verlaagde waarden aan hypothyreoïdie of een stoornis in de functie van de hypophysis.

SCHRIJVER en Mevrouw SCHTIJVER—HERTZBERGER vonden zeer frequent stoornissen in de functie van de lever, evenals NEUSTADT en REITER, vooral bij de hebephrene en de katatone vormen.

De zeer veelvuldige maag-darmstoornissen, welke o.a. ook door HENRY en BOWMAN worden vermeld, worden door REITER beschouwd als te zijn infectieus, ontstaan op de basis van een constitutioneele minderwaardigheid van den maag-darmtractus; REITER ziet in dit infectieuze proces een der hoofdoorzaken van de dementia praecox.

Een endocrine genese van de schizofrenie, zonder duidelijke localisatie, wordt door WUTH aangenomen bij gebrek aan een meer bevredigende verklaring, LANGFELDT daarentegen uit zich zeer beslist over een constitutioneele „vagotonie” bij de katatonie en een „sympathicotonie” bij de hebephrenie.

Dit zijn alle hypothesen, welke in verband met bloedsuikerbepalingen zijn opgesteld. Merkwaardigerwijze wordt vrijwel niet gesproken over een mogelijke rol van de vegetatieve centra in het cerebrum. Er bestaan nog veel meer theorieën over een mogelijke oorzaak van de schizofrenie, maar die vallen buiten het verband van mijn onderzoekingen.

LITERATUUR HOOFDSTUK IV

- 1) BARRETT en SERRE. „Bloodanalyses and sugar tolerance tests in mental diseases”. Journ. of Nerv. a. Mental Diseases. Vol. 59, blz. 561, 1924.
- 2) BOWMAN, EIDSON en BURLADGE. „Biochemical studies in ten cases of Dementia Praecox”. Boston Med. a. surgical journ. 187, blz. 358, 7 Sept. 1922.
- 3) BOWMAN. „Blood chemistry in mental diseases”. Am. Journ. of Psychiat. Vol. II no. 3, Jan. 1923.
- 4) BOWMAN. „Schizophrenic deterioration. Biochem. studies and presentation of case”. Am. Archiv. of Neurol. a. Psychiat. 7 blz. 395, 1922.
- 5) BOWMAN. „Endocrin and biochemical studies in Schizophrenia”. Journ. of Nerv. a. Ment. Diseases. Vol. 65 blz. 464.
- 6) DIDE en FAGES. „Hypoglycémie cyclique dans les Psychoses constitutionnelles et spécialement dans la Démence Précoce”. Revue neurologique 1923 II, blz. 84.
- 7) DRURY en FARRON-RIDGE. „Some Observations of the Type of Bloodsugar Curves Found in Different Forms of Insanity”. Journ. of Mental Science Vol. 71 no. 8, 1925.
- 8) GENZEL. „Über den Blutzuckergehalt bei Psychosen”. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. Vol. 55, blz. 327.
- 9) DI GIACOMO. „Recherches sur la glycémie dans les maladies nerveuses et mentales. IV La glycémie dans la démence précoce”. Rivista sperimentale di Frenitaria 15 Mei 1925. Pubblicazioni dell' Instituto di Clinica nervosa della Università di Palermo 1925.
- 10) HEIDEMA. „Bloedsuikerbepalingen bij Psychiatrische en Neurologische Patienten”. Diss. Utrecht 1918.
- 11) HENRY en ELISABETH MANGAM. „Blood in Personality Disorders”. Archiv. of Neurol. a. Psychiat. Vol. 13 blz. 743.
- 12) HENRY. „Gastro-intestinal motor functions in schizophrenia”. Am. Journ. of Psychiat. 16, 1926, blz. 414.
- 13) JANNEY en HENDERSON. „Concerning diagnosis and treatment of Hypothyroidism”. Arch. Int. Med. 26 blz. 297, 1920.
- 14) KASANIN. „The Bloodsugar curve in mental diseases. II Schizophrenia”. Archiv. of Neurol. a. Psychiat. 16, 1926 blz. 414.
- 15) KOOY. „Hyperglycaemia in mental disorders”. Brain 1919, blz. 221.
- 16) LANGFELDT. „Untersuchungen über das Vorkommen endokriner Störungen bei Dementia praecox”. Deutsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 97, blz. 133.

- 17) LEWIS en GERTRUDE DAVIES. „A Correlative Study of Endocrine and Mental Diseases". Journ. of Nerv. a. Ment. Dis. Bd. 53 blz. 385.
- 18) LORENZ. „Sugar Tolerance in Dementia Praecox and other Mental disorders". Archiv. of Neurol. and Psychiat. Bd. 8 blz. 184, 1922.
- 19) NEUSTADT. „Über Leberfunktionsprüfungen bei Katatonie etc.". Archiv für Psychiatrie 74 blz. 740.
- 20) OLMSTED en GAY. „Study of Bloodsugar Curves Following a Standardized Glucose Meal." Archiv. of Intern. Med. Vol. 29 blz. 382, 1922.
- 21) RAPHAEL en PARSONS. „Bloodsugar studies in Dementia Praecox and Manic-Depressive Insanity". Archiv. of Neurol. a. Psychiat. Vol. 5 blz. 687, 1921.
- 22) RAPHAEL. „The physiologic level in Dementia Praecox". Americ. Journ. of Psychiatry Vol. 2 blz. 515, 1923. Ref. Ztrbl. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiat. 37, blz. 224, 1924.
- 23) REITER. „Über Störungen des Zuckerstoffwechsels bei Geisteskranken enz.". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiat. 107, blz. 65.
- 24) REITER. „Zur Pathologie der Dementia Praecox. Gastro-intestinale Störungen" Levin en Munksgaard Kopenhagen 1929.
- 25) SCHWAB, S. J. „Archiv. of Neurol. a. Psychiat. Vol. 8 no. 4, blz. 401, 1922.
- 26) SCHRIJVER. „Blutzucker und Schizophrenie". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. Bd. 87 blz. 179.
- 27) SCHRIJVER en SCHRIJVER-HERTZBERGER. „Untersuchungen über die Leberfunktion bei Schizophrenen". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. Bd. 93 blz. 472.
- 28) TSUCHIYA. „Über den Verlauf der Blutzuckertoleranz bei Psychosen". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. Bd. 91 blz. 23.
- 29) UYEMATSU en SODA. „Bloodanalyses in catatonic dementia praecox". Journ. of Nerv. a. Ment. Dis. Vol. 54, blz. 387.
- 30) WESTON. „Analyses of Blood of Insane Patients". Americ. Archiv. of Neurol. a. Psychiat. Vol. 3, blz. 147, 1920.
- 31) WUTH. „Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Schizophrenie" Ztrbl. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. Bd. 78 blz. 532.
- 32) WUTH. „Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken". Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurol. u. Psych. H. 29 Springer, Berlin 1922.
- 33) WUTH. „Der Blutzucker bei Psychosen". Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. Bd. 64, blz. 83.
- 34) WUTH. „Neuere Ergebnisse biochemischer Forschung bei Psychosen und Nervenkrankheiten". Jahresbericht f. Psych. und Neurol. 1923.

HOOFDSTUK V

EIGEN ONDERZOEK OVER HET BLOEDSUIKERGEHALTE BIJ SCHIZOPHRENEN

Onder den naam schizofrenie wordt in dit proefschrift verstaan het ziektebeeld beschreven door KRAEPELIN onder den naam van dementia praecox. Een onderverdeeling in de drie vormen, de hebephrenie, de katatonie en de dementia paranoïdes, was niet altijd even gemakkelijk door te voeren: bij vele patienten bestonden ook symptomen, die meer onder een anderen vorm konden worden gerangschikt, maar in hoofdzaken was een scheiding tusschen de drie vormen toch wel mogelijk. Ik hoop, dat de bijgevoegde protocollen een voldoende motiveering zullen geven van de gevolgde classificatie. Onderzocht werden 22 patienten, 9 vrouwen en 13 mannen (6 hebephrenen, 8 katatonieën en 8 patienten met dementia paranoïdes, resp. aangeduid met Heb., Kat., en Par.) vóór het ontbijt en drie kwartier, anderhalf uur, twee en een kwart en drie uur na het ontbijt met de volgende resultaten:

Heb. 1, 20 jaar oud, is de zoon van „zenuwachtige” ouders. Was lichamelijk zwak. Op de M.U.L.O. school bemerkten de onderwijzeres, dat hij zijn schoolwerk minder nauwgezet deed (4 jaar geleden), later werd hij wegens wangedrag van school gestuurd; in dien tijd had hij vaak plotselinge lachbuien. Daarna kwam hij op de boerderij, werkte eerst weer met belangstelling, maar spoedig werd het sleurwerk. Pat. werd stiller, trok zich meer en meer terug, bemoeide zich niet meer met zijn vrienden, tot hij ongeveer $\frac{1}{2}$ jaar geleden niets meer zei. Den laatsten tijd ging pat. 's nachts doelloos rond dwalen, liep door slooten heen, werd driftig, aggressief. In de kliniek sinds 1 Dec. 1928 is pat. mutistisch, kataleptisch, vertoont echobewegingen, negativisme, een stereotyp lachje en stereotype houdingen, is gemaniereerd in zijn bewegingen, verder sterk autistisch en apathisch. Pat. houdt zich onledig met netten breien, legt soms plotseling zijn werk neer en loopt dan op een drafje door de gang. Schrijft zeer „zerfahren” brieven naar huis. Het bloedonderzoek veroorzaakt geen emotie, pat. ligt rustig te bed.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknische lichaamsbouw, voedingstoestand goed gewicht 69 KG., huid warm, iets „Salbengesicht”, dermatographie aanwezig, pupillen middelwijd, reflexen zeer levendig doch normaal, glandula thyreoidea duidelijk palpabel (niet vergroot), er bestaat verder katalepsie, flexibilitas cerea; pat. vertoont een stereotyp lachje. Pols 62, ademhaling 14, temperatuur rectaal 36.3° , urine geen afwijkingen, defaecatie begin Jan. $7/_{15}$, eind Jan, $15/_{15}$.

Bloedsuikerbepalingen:

5 Jan. 1929 0.079 % — 0.093 % — 0.079 % — 0.104 % — 0.079 %.
Pat. is welwillend-apathisch.

18 Jan. 1929 0.077 % — 0.111 % — 0.082 % — 0.121 % — 0.086 %.
Psychisch dezelfde toestand, mutisme.

29 Jan. 1929 0.066 % — 0.086 % — 0.094 % — 0.079 % — 0.075 %.
Pat. is apathisch, licht voortdurend, is welwillend maar nog steeds mutistisch.

Diagnose: hoofdzakelijk hebephrene vorm van dementia praecox. Bij dezen apathischen patient is het bloedsuikergehalte vrij laag, doch binnen normale grenzen, uitgezonderd de laatste bepaling, waarbij een hypoglycaemie bleek te bestaan. De eerste twee curven doen denken aan de curven, die SCHRIJVER een stoornis in de leverfuncties deden vermoeden, een laag bloedsuikergehalte $1\frac{1}{2}$ uur na het ontbijt (de bepalingen bij dezen patient zijn in duplo verricht). Het urine onderzoek was negatief, ook betreffende bilirubine, urobiline en galzure zouten. Langzame pols, lage lichaamstemperatuur.

Heb. 2, 25 jaar oud, kon op school slecht meekomen, bleef herhaaldelijk zitten, kan nauwelijks lezen en schrijven. Zijn grootvader, diens broer, een oom en tante zijn in een gesticht overleden. Na schooltijd dreef pat. handel in lompen, wat hij nu niet meer kan doen, zijn ijver is verminderd. Hij heeft herhaaldelijk driftbuien. De laatste 3 jaar is pat. zonderling geworden, zette het op een loopen, als hij de kans schoon zag, wou er geen verklaring van geven, lachte slechts. Soms werd pat. driftig en onhandelbaar, sloeg en schopte alles stuk. Pat. was dikwijls incontinent en verwaarloosde zich, zijn belangstelling voor zijn zaken, voor de vereenigingen, waar hij lid van was, enz., verminderde sterk. Pat. werd opgenomen wegens frequente driftbuien. In de kliniek is pat. negativistisch, mutistisch, autistisch en apathisch, gemanie-

reerd in zijn spreken en in zijn bewegingen, antwoordt steeds met het stereotype „ik weet het niet” of maakt allerlei grimassen.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, asthenisch type, voedingstoestand vrijgoed, gewicht 57 KG., huid warm, doch tamelijk droog aanvoelend, dermatographie aanwezig, pupillen tamelijk wijd, reflexen zeer levendig doch normaal. Pols 77, ademhaling 18, temperatuur rectaal 36.7°, defaecatie $\frac{22}{30}$.

Bloedsuikerbepalingen:

25 Jan. 1929 0.106 %—0.121 %—0.146 %—0.125 %—0.089 %. Pat. was iets angstig voor het prikje.

26 Jan. 1929 0.104 %—0.121 %—0.139 %—0.111 %—0.083 %. Dito, bovendien iets negativistisch.

Beide dagen werd sterke glycosurie gevonden, geen acetonurie. In de morgenurine was de glucose zoo goed als verdwenen. Vermoedelijk bestaat hier dus een „renale diabetes”.

Diagnose: aangeboren debilitas met „propfhebephrenie”.

Pat. vertoonde een alimentaire hyperglycaemie, misschien ook in verband met zijn tegenzin en angst voor het onderzoek. Het bloedsuikergehalte was de beide opeenvolgende dagen ongeveer gelijk.

Heb. 3, 28 jaar oud, stamt uit een familie, waarin veel potatoren en psychose-lidderd voorkomen. Op school kon pat. slecht leeren, hij was ook ziekelijk, kon niet meekomen met de andere leerlingen. In Juli 1923 werd pat. anders, zag visioenen, zag familieleden, die ver weg woonden, bij zijn bed staan, hoorde geluiden, hoorde ergens schieten, was daardoor soms angstig maar ook dikwijls aggressief. Pat. werd in de kliniek opgenomen eind 1923, was kataleptisch, zeer suggestibel, autistisch en apathisch; diagnose: dementia praecox. Na eenige weken werd pat. weer door de familie mee naar huis genomen. Thuis gekomen probeerde pat. een handel in manufacturen, maar verkocht zonder geld terug te ontvangen, kon niet meer rekenen. Daarna had pat. „verkeering” met een meisje, maar het huwelijk werd verhinderd. Daarover piekerde pat., werd onrustig, soms weer apathisch, doolde doelloos rond, was driftig, opvliegend en aggressief tegen zijn moeder. Den laatsten tijd was pat. meer mutistisch. In de kliniek is pat. autistisch en apathisch, niet aggressief, is zeer suggestibel, vertoont echopraxie en katalepsie, ligt soms een uur aaneen te lachen „omdat hem zoo’n grappig woordje te binnen geschoten is”, heeft gewoonlijk een stereotyp lachje op zijn gelaat.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 77 KG., huid warm, hyperhydrosis, iets te veel talgafscheiding, dermatographie aanwezig. Pols 64, ademhaling 14, temperatuur rectaal 36.8°, urine geen afwijkingen, defaecatie ²⁷/₃₀.

Bloedsuikerbepalingen:

25 Jan. 1929 0.079 % — 0.089 % — 0.084 % — 0.075 % — 0.079 %.

26 Jan. 1929 0.082 % — 0.100 % — 0.096 % — 0.096 % — 0.082 %.

Pat. verleent beide dagen welwillende medewerking, vertoont weinig bijzonders, is zeer rustig.

Diagnose: hebephrenie.

De alimentaire waarden zijn beide dagen zeer laag, de eerste reeks is subnormaal.

Heb. 4, 24 jaar oud, is de dochter van een ongehuwde, dikwijls erg zenuwachtige moeder. Pat. bleef slechts kort (ongeveer 2 maand) in iedere betrekking, zij werd meestal weggestuurd of liep zelf weg, en maakte op iedereen in haar omgeving aanmerkingen. De mensen hielden niet van pat. en omgekeerd, zij had nooit iets voor een ander over. 5 jaar geleden is pat. bevallen van een buitenechtelijk kind. In dien tijd veranderde pat.'s karakter, zij werd meer eenzelve. Het laatste jaar werd pat. anders, kreeg „toevallen” met ongemotiveerde driftbuien, sloeg alles dan stuk, liet zich op den grond vallen, bezigde dan onzedelijke taal, was niet bewusteloos, niet incontinent; de toevallen traden meestal dagelijks op, pat. herinnerde zich na afloop alles, wat tijdens een „toeval” gebeurde, na zoo'n „toeval” was pat. erg vermoeid, at dan niet, bleef dan een poos in bed. In den tusschentijd was pat. erg stil en in zichzelf gekeerd. De aanvallen kwamen ook wel tijdens kerkbezoek, soms ook ging pat. dan plotseling in de kerk rondlopen.

Opgenomen: 13 Augustus 1928. Autistisch, apathisch, bemoeit zich niet met anderen, blijft liefst den geheelen dag stil te bed liggen zonder iets te doen. Vertelt soms onsamenhangende waandenkbeelden over een verhouding met een medicus, over haar vroegere patroons etc., die alles van haar zouden kunnen hooren en door draden met haar verbonden zijn, meent te bemerken, dat anderen haar verhouding willen verbreken en zou daardoor boos worden. Stereotype handelingen, soms impulsief, driftbuien, soms sterk „zerfahren” en versperd bij het spreken.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 57 KG., huid warm, vochtig, dermatographie aanwezig, iets maskerachtig gelaat, pupillen iets meer dan middelwijd, lichte protrusio bulborum. STELLWAG, GRAEFE en MÖBIUS alle negatief, glandula thyreoïdea duidelijk palpabel, geen tremoren. Pols 80, temperatuur rectaal 36.4° , defaecatie $12/30$, menstruatie ongeveer iedere 4 weken, geregeld.

Bloedsuikerbepalingen:

7 Nov. 1928. 0.068 % — 0.071 % — 0.075 % — 0.075 %. De laatste bepaling dadelijk na een driftbui. Pat. is apathisch, licht negativistisch.

10 Nov. 1928 0.076 % — 0.104 % — 0.082 % — 0.094 %. Dezelfde toestand, iets minder apathisch.

Diagnose: hebephrenie.

De eerste curve is hypoglycaemisch, zoowel spontaan als alimentair, de tweede laag, doch binnen normale grenzen, weer een inzinking $1\frac{1}{2}$ uur na het ontbijt.

Heb. 5, 31 jaar oud, werd in 1918 gedurende 3 maand in de kliniek verpleegd wegens sterke apathie en autisme en later stuporeuzen toestand, is daarna vrijwel hersteld ontslagen. Bleef daarna 8 jaar in dezelfde betrekking. Ongeveer $\frac{1}{2}$ jaar geleden werd pat. plotseling weer verward, afwisselend geëxalteerd en depressief, bleef dan weer dagen lang te bed. Sprak wartaal, was soms plotseling aggressief. In de kliniek is pat. meestal licht geëxalteerd, spreekt en schrijft allerlei stereotype gezegden en uitdrukkingen, spreekt en loopt gemanieerd, is apathisch tegenover de omgeving, heeft vage grootheidsideeën, zij meent te zullen trouwen of getrouwd te zijn met een broer van den dokter, meent dan weer keizerin van Rusland te zijn, kan den Bijbel in vier verschillende talen vertalen enz., heeft gezichts- en gehoorshallucinaties, voert heele gesprekken met personen, die zij in de naburige kliniek meent te zien.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pat. heeft een pyknisch lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 57 KG., huid warm, vochtig, duidelijk vermeerderde talgafscheiding, dermatographie aanwezig, glandula thyreoïdea even palpabel, niet vergroot. Pols 64, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.6° , defaecatie $20/30$, menstruatie eens per 3 weken.

Bloedsuikerbepalingen:

18 Dec. 1928 Pat. is boos, verzet zich eenigszins, „wil niet gestraft worden”, 0.066 % — 0.104 % — 0.114 % — 0.100 % — 0.100 %.

8 Jan. 1929 0.082 % — 0.096 % — 0.096 % — 0.096 % — 0.071 %.

Ongeveer dezelfde toestand en dezelfde reactie op het onderzoek.

Diagnose: hebephrenie.

Twee verschillende curven in ongeveer denzelfden toestand, de eerste is in 3 uur nog niet tot de aanvangswaarde teruggekeerd, de tweede wel, doch met subnormale alimentaire waarden.

Heb. 6, 20 jaar oud, is de 4de van 8 kinderen, van wie één zuster aan dezelfde psychose geleden heeft als pat. Zij was altijd opgewekt, levendig. In Oct. 1928 begon pat. plotseling wartaal te spreken, was onrustig en beweeglijk. Daarna was pat. weer een paar weken als vroeger, maar spoedig werd pat. weer druk en verward. Ook vertoonde pat. menstruatiestoornissen, zeer frequente menses, soms iedere week, dikwijls zonder duidelijke tusschenperioden. In de kliniek is pat. geëxalteerd, hallucineert, maakt voortdurend bewegingen met de armen, alsof zij iemand omhelst, met een gelukzalig lachje op haar gelaat. Zegt, dat de Heilige Geest tot haar gekomen is en haar alles heeft vergeven. Bemoeit zich niet met de omgeving, zit meestal in dezelfde houding. Na eenige dagen werd pat. rustiger, vertoonde verschijnselen van katalepsie, flexibilitas cerea, stereotypieën en versperring bij het spreken en bij bewegingen. Soms barst pat. plotseling in lachen uit, zonder dat zij daarvan de reden zegt. Meestal is pat. mutistisch.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, asthenische lichaamsbouw, voedingstoestand goed, gewicht 54 KG., huid warm, droog, iets vet aan het gelaat, aan de beenen keratosis pilaris, dermographie aanwezig, soms emotioneel erytheem, reflexen laag, menstruatie iedere 6 weken. De pols vertoonde een duidelijke respiratoire arrhythmie.

Bloedsuikerbepalingen:

10 Jan. 1929 Pat. is licht geëxalteerd, hallucineert, is apathisch tegenover het onderzoek, 0.075 % — 0.086 % — 0.100 % — 0.079 % — 0.082 %.

15 Jan. 1929 Ongeveer dezelfde toestand, 0.084 % — 0.121 % — 0.132 % — 0.104 % — 0.075 %.

Pols 80, temperatuur 37.6°, ademhaling 20.

5 Febr. 1929 0.096 % — 0.100 % — 0.096 % — 0.086 %. Pols 84, temperatuur 36.8°, ademhaling 20, defaecatie $17/_{30}$ (laatste weken $11/_{15}$). Pat. verzette zich sterk, mocht niet aangeraakt worden op bevel van een stem, die pat. zou gehoord hebben. Later was pat. mutistisch, vertoonde een emotioneel erytheem en zeer wijde pupillen. Pat. had 3 kwartier nodig om haar ontbijt te nuttigen.

Diagnose: hebephrenie met enkele symptomen van katatonie.

De eerste curve is laag, de tweede hoog, doch binnen normale grenzen, geen duidelijke oorzaak voor het verschil tusschen beide curven. De derde curve is laag, de trage voedselopname en de spieractie zijn in dit geval misschien van invloed geweest; duidelijke invloed van de emotie op het bloedsuikergehalte blijkt niet.

Kat. 1, 23 jaar oud, was altijd stil, teruggetrokken, bemoeide zich reeds als kind nooit met anderen. Tegenwoordige ziekte: klaagt sinds April 1928 over pijn in het achterhoofd, werd langzamerhand stiller, is Nov. 1928 vrijwel mutistisch geworden, slaapt weinig, vertoont sterke zweetsecretie, soms incontinentia urinae et alvi. 22 Nov. 1928 in de kliniek opgenomen. Pat. is stuporeus, mutistisch, vertoont *flexibilitas cerea*, *schnauzkrampf*, sterke talgsecretie, stereotype houding. Hij is negativistisch en weigert voedsel. Den volgenden dag een geheel ander beeld, pat. spreekt veel, meent dat hij wegens onanie stof in zijn lichaam, aderen en zenuwen heeft gekregen, wat door X stralen weer beter zou worden; die stof kwam te voorschijn uit talrijke puisten (*acne vulgaris*). Pat. is apathisch, autistisch, negativistisch, eenigszins versperd bij het spreken, vertelt nog verschillende orgaanhallucinaties en imperatieve hallucinaties, moest nl. volgens opdracht in de katatone houding blijven, die hij bij opname aannam, totdat hij een signaal hoorde, nl. driemaal tikken van de klok. Neemt nog stereotype houdingen aan. Urine bij opname lichte reductie. In het verdere verloop vertoonde pat. tijdens alle bloedsuikerbepalingen het beeld van een katatonen stupor. In den laatsten tijd was hij soms een paar uur vrij goed, verzonk dan plotseling weer in een stuporeuzen toestand, welke sinds einde Dec. voortdurend aanwezig bleef, met soms plotseling onbedaarlijke lachbuien. Bij de eerste drie bepalingen vertoonde de huid van het gelaat sterke talg- en zweetsecretie, bij de laatste bepaling was zij zeer droog en schilferend. Aan handen en voeten echter steeds sterke hyperhydrosis.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch type, voedingstoestand vrij goed, gewicht 57 KG., huid warm, vochtig, sterk behaard, dermatographie sterk aanwezig, sterke talgafscheiding, maskerachtig gelaat, sterke schommelingen van de pupilwijdte, pupilreactie op pijnprikkels afwezig, er bestond steeds katalepsie en flexibilitas cerea, spiertonus vrij hoog, reflexen zeer levendig, defaecatie Dec. $^{23}/_{30}$, Jan. $^{25}/_{30}$.

Bloedsuikerbepalingen:

6 Dec. 1928 0.098 % — 0.161 % — 0.154 % — 0.154 %. Pols 80, ademhaling 16, temperatuur 37°. Pat. is stuporeus, reageert niet.

5 Jan. 1929 0.107 % — 0.139 % — 0.132 % — 0.136 % — 0.136 %. Pols 70, ademhaling 16, temperatuur 36.8°. Iets minder stuporeus, reageert niet.

18 Jan. 1929 0.096 % — 0.132 % — 0.154 % — 0.125 % — 0.125 %. Pols 68, ademhaling 15, temperatuur 36.7°. Pat. is stuporeus, eet slecht, reageert niet, cynaose aan handen en voeten.

25 Jan. 1929 0.098 % — 0.121 % — 0.139 % — 0.125 % — 0.132 %. Pols 82, ademhaling 18, temperatuur 36.6°. Pat. is stuporeus, eet goed. Huid van het gelaat droog, aan extremiteiten sterke hyperhydrosis.

26 Jan. 1929 0.098 % — 0.125 % — 0.136 % — 0.139 % — 0.125 %. Pols 82, ademhaling 18, temperatuur 37°. Dezelfde toestand.

Diagnose: katatone stupor.

Bij deze pat. bestaat dus voortdurend een alimentaire hyperglycaëmie, de top van de curve is te hoog, maar wordt in 4 van de 5 curven in 1½ uur bereikt, na 3 uur is het bloedsuikergehalte echter nog ver boven de nuchter-waarde.

Kat. 2, 22 jaar oud. Zijn vader en een zuster zijn wegens psychose in de kliniek opgenomen geweest. Pat. is op de H.B.S. tweemaal blijven zitten, zou te veel door sport zijn afgeleid, is daarna op 15-jarigen leeftijd kappersbediende geworden, hield veel van zijn werk, bleef eenige jaren bij denzelfden patroon. Bemoeide zich weinig met anderen, zijn verlovings heeft pat. afgebroken „omdat de reis te ver was”.

Tegenwoordige ziekte: 1 Oct. 1928 kreeg pat. plotseling driftbuien, werd twijfelzuchtig, sprong op zonderlinge wijze met kachels en meubels om, zette ze eerst goed, daarna verkeerd, daarna weer goed, zeg-

gende, dat hij zoo moest handelen. Werd daarna mutistisch, ging maakt met armen en beenen zwaaiend in bed staan, zeggende „er is een wonder gebeurd”. In de kliniek autistisch en apathisch, negativistisch, zingt en schreeuwt luid, is aggressief en handtastelijk tegen de verplegers, gemanieerd in zijn spreken en bewegen, vertoont echo-verschijnselen, paralogieën, is soms incontinent, geeft geen antwoord op vragen, is kataleptisch met impulsieve handelingen.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch type, voedingstoestand goed, gewicht 64 KG., huid warm, vochtig, sterke talgafscheiding, dermatographie aanwezig, maskerachtig gelaat, lichte speekselvloed, bulbus l. iets meer dan r. promineerend, oog-spleet l. iets wijder, vergroeiing van de wenkbrauwen, sterk asymmetrisch gelaat, katalepsie, spiertonus normaal, reflexen normaal levendig. Pols 76, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.8°, defaecatie ²⁰/₃₀. Bloedsuikerbepaling:

6 Dec. 1928 0.071 % — 0.100 % — 0.086 % — 0.082 % — 0.071 %.
Pat. lacht even tijdens het onderzoek, werkt gewillig mee, is verder rustig.

Diagnose: katatonie.

Deze curve is laag maar nog juist binnen normale grenzen.

Kat. 3, 40 jaar oud, deed zijn werk steeds goed, was wel wat stil, zeer fanatiek op godsdienstig gebied, maakte aanmerkingen, wanneer anderen in het spreken onvoldoende principieel waren. Vier jaar geleden kreeg pat. langzamerhand minder lust tot werken. Meende tegenwerkt te worden wegens godsdienstverschil, werkte ten slotte heelemaal niet meer. Na eenige maanden rust weer normaal. Twee jaar geleden dezelfde verschijnselen, schreef allerlei onzin op zijn schrijfwerk, is daarna afgekeurd voor zijn beroep. De laatste maanden is pat. vreemd geworden, draafde zonder reden heen en weer, drong bij anderen het huis binnen, kreeg paranoïde waandenkbeelden tegen zijn vrouw, bedreigde haar en de kinderen. In de kliniek sedert 26 Oct. 1928 is pat. autistisch, apathisch, negativistisch, bemoeit zich niet met andere patienten. Soms kataleptische verschijnselen, blijft lang in dezelfde houding staan. Vertoont duidelijke versperring bij het spreken, geeft soms geen antwoord op vragen of spreekt met onbegrijpelijke zinswendingen. Weigert inlichtingen over zijn waandenkbeelden te geven, wel blijkt pat. tijdens het bezoek van zijn vrouw en zijn zwa-

ger jaloersch, maakt steeds onaangename toespelingen, overigens meestal apathisch.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch type, voedingstoestand goed, gewicht 73,5 KG., huid warm, iets vochtig, vrij sterke talgafscheiding, dermatographie aanwezig, iets maskerachtig gelaat, pupillen iets meer dan middelwijd. Pols 60, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.4° , defaecatie $26/30$.

Bloedsuikerbepaling:

6 Dec. 1928. Pat. is licht negativistisch. 0.075 % — 0.096 % — 0.082 % — 0.089 %.

Diagnose: katatonie.

Er bestaat een alimentaire hypoglycaemie.

Kat. 4, 20 jaar oud, was altijd stil, uitte zich weinig, gaf steeds zeer korte antwoorden, was stug, koppig, deed zijn werk langzamerhand minder goed. Wilde sinds Juni 1928 plotseling niet meer werken, werd negativistisch, deed alles precies tegenovergesteld aan de wenschen van de familie, sprak bijna niet, lag dikwijls te bed in een stereotyped houding. Op zijn gelaat verscheen een stereotyp lachje als hij toegesproken werd, dikwijls was pat. 's nachts onrustig, trachtte dan weg te loopen, weigerde soms voedsel. In de kliniek katalepsie, apathie, versperring bij het spreken, mutisme. Sterke zweet- en talgsecretie, gemaniereerd bij het spreken en bij bewegingen. Wordt langzamerhand iets beter, hoewel alle symptomen nog aanwezig zijn.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch type, voedingstoestand goed, gewicht 79.5 KG., huid warm, vochtig, sterke dermatographie, talgsecretie, sterk maskerachtig gelaat, acne vulgaris, hier en daar roodheid, handen cyanotisch, pupillen vrij wijd, glandula thyreoïdea iets palpabel. Reflexen zeer levendig. Aan de knie pseudoclonus, overslag. Geen BABINSKI. Pols 76, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.2° , urine geen afwijkingen, defaecatie $28/30$.

Bloedsuikerbepaling:

6 Dec. 1928. Pat. was rustig, hielp gewillig mee. 0.095 % — 0.129 % — 0.129 % — 0.089 % — 0.086 %.

Diagnose: katatonie.

Bloedsuikergehalte binnen normale grenzen.

Kat. 5, 24 jaar oud, was 2 jaar geleden wat oververmoeid, doch is

na een maand weer hersteld. Over de menstruatie wordt geen bijzonders medegedeeld. Familie beschrijft pat. als flink, doortastend, nogal scrupuleus aangaande haar werk, emotioneel, slechts kort nawerken van emoties, vroolijk-gelijkmatige stemming. Kort voor opname heeft pat. zich verloofd, was erg opgewonden bij de receptie. Pat. heeft dikwijls wat oneenigheid met medepersoneel. Een zuster van den vader is krankzinnig, een zuster van pat. „zenuwziek”.

In de kliniek opgenomen: 17 Juli 1928. Pat. klaagde sinds 14 dagen over gevoel van moeheid, zag overal tegen op, na eenige dagen plotseeling huilbuien, begon verward te spreken, er traden gezichtshallucinaties op, pat. lag dikwijls in bed te zingen. Bij opname is pat. wat geëxalteerd, zingt veel, vertoont een stereotyp lachje, als zij toegesproken wordt, uit waandenkbeelden over haar verlovings, heeft rede- en bewegingsdrang, na een paar weken huilbuien, verzet zich tegen de verpleging, blijft urenlang in dezelfde, dikwijls ongemakkelijke, houding staan of liggen, wordt langzamerhand stuporeus, mutistisch, met verschijnselen van katalepsie, *flexibilitas cerea*, autisme, apathie, *incontinentia urinae*, moet steeds aangespoord worden bij het eten.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pat. heeft een asthenisch lichaamstype, voedingstoestand matig, gewicht 48.7 KG., huid warm, lichte hyperhydrosis, „Salbengesicht”, te veel talgafscheiding, dermatographie aanwezig, pupillen zeer wijd, reageeren wel op licht- maar niet op pijnprikkels, glandula thyreoïdea duidelijk palpabel (niet vergroot), reflexen normaal levendig l. = r. Pols 78, ademhaling 20, temperatuur rectaal 36.5°, defaecatie traag, alle 3 dagen clysmen, menstruatie na opname niet weer opgetreden, mammae slecht ontwikkeld. Pat. reageert niet noemenswaardig op bloedonderzoek, is stuporeus.

Bloedsuikerbepaling:

15 Oct. 1928. nuchter 0.104 %, na 1½ uur 0.179 %, na 2¼ uur 0.140 % en na 3 uur 0.107 %.

Diagnose: katatone stupor.

Er bestaat een sterke alimentaire hyperglycaemie, moeilijk is na te gaan of deze hyperglycaemie door emotie wordt veroorzaakt; wel pleit voor deze opvatting, dat de psychose acuut is opgetreden in aansluiting aan haar verlovings. Het gevonden symptomencomplex doet sterk denken aan de symptomen door Kooy bij angstmelancholie genoemd, in ieder geval aan een hyperfunctie van den sympathicus.

Kat. 6, 19 jaar oud, is als kind van 7 jaar eenmaal „flauw gevallen” bij het spelen, waarbij zij zich niet heeft verwond, niet incontinent is geweest. Later is pat. nooit ziek geweest. Menstruatie op 13-jarigen leeftijd opgetreden, pat. was dan dikwijls wat moe, overigens geen bijzonders. Familie beschrijft pat. als een flink, maar wel eens wat stil en droomerig meisje. De moeder van pat. is wat „zenuwachtig”. In de familie was dikwijls wat oneenigheid, vader is communist, moeder streng gereformeerd, pat. neigde tot het laatste, maar wist niet, welke van beide opvattingen zij moest gelooven. Opneming: 29 Augustus 1928. Pat., die sedert haar 14de haar dagmeisje was geweest, was sinds een paar weken in een betrekking voor dag en nacht, kreeg heftig verlangen naar huis, werd erg nerveus, opgewonden, meende door een paar zieke huisgenooten besmet te worden met kinkhoest en tuberculose, deed haar werk minder goed, ontvluchtte het huis van haar patroon, klampte een voorbijganger aan, die haar via de politie binnenbracht. Bij opneming was pat. opgewonden, verward, vertelde over haar vermeende zwangerschap (pat. menstrueerde bij opname), begon psalmen te zingen, vertelde over allerlei, wat zij gestolen zou hebben. Spoedig werd pat. meer mutistisch, na een maand vertoonde zij duidelijk het beeld van den katatonen vorm van *dementia praecox*: autisme, apathie, negativisme, katalepsie, *flexibilitas cerea*, mutisme, voedselweigering, *incontinentia urinae*, impulsieve agressiviteit tegen medepatienten en verpleegsters, lag uren achtereen in dezelfde, dikwijls ongemakkelijke, houding.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pat. heeft een asthenisch lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 55.5 KG., huid warm, droog, aan de extremiteiten koud, lichte cyanose, aan het gelaat „Salbengesicht”, duidelijk te veel talgafscheiding, dermatographie aanwezig, pupillen reageeren niet op pijnprikkels. Pols 100, ademhaling 24, temperatuur 36.8° rectaal, urine geen afwijkingen, defaecatie ^{8/30}, menstruatie 2 maanden niet. Tijdens het bloedonderzoek is pat. erg negativistisch, moet per sonde gevoed worden onder heftig verzet.

Bloedsuikerbepalingen:

26 Oct. 1928. 0.079 % — 0.107 % — 0.123 % — 0.120 % — 0.096 %.
 1 Nov. 1928. 0.075 % — 0.106 % — 0.086 % — 0.087 % — 0.071 %.
 Dezelfde toestand ,nog sterker negativistisch, voeding per neussonde.
 10 Nov. 1928. 0.066 % — 0.104 % — 0.112 % — 0.093 %. Dezelfde toestand, negativistisch, spreekt slechts enkele woorden.

Diagnose: katatonie.

Het spontane bloedsuikergehalte is laag, in verhouding daarmee stijgen de curven tamelijk hoog doch binnen normale grenzen.

Kat. 7, 58 jaar oud, vertoeft sinds 7 Dec. 1927 kliniek. In de familie zijn veel psychoseliijders. Is opgenomen, aangezien zij aan de dienstbode gemerkt had, dat zij in het water moest springen, Onrustig, ziet overal teekenen van naderend onheil, neiging tot zelfmutilatie, soms verward, sterke gezichtshallucinaties. Langzamerhand meer mutistisch, stuporeus, weigert voedsel. Pat. is sterk negativistisch, verzet zich tegen de verpleging, slaat en krabt de verpleegsters onverwachts, ligt uren lang in dezelfde, dikwijls ongemakkelijke, houding, soms incontinent, opgezet, oedemateus gelaat, slikt speeksel niet door, uit soms plotseling paranoïde waandenkbeelden.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, klein, gedrongen gebouwd, vrij goede voedingstoestand, gewicht 50 KG., huid warm, niet vochtig, voeten koud, sterke talgafscheiding, dermographie aanwezig, sterk oedemateuze oogleden en linker hand, „schnauzkrampf“, menstruatie opgehouden. Tijdens het onderzoek verzet pat. zich zoo-veel zij kan, moet steeds per neussonde gevoed worden.

Bloedsuikerbepalingen:

17 Oct. 1928. 0.077 % — 0.102 % — 0.104 % — 0.104 % — 0.086 %. Pols 75, ademhaling 14, temperatuur 36.8°, defaecatie $17/_{30}$. Pat. is negativistisch.

13 Nov. 1928. 0.079 % — 0.093 % — 0.093 % — 0.082 %. Pols 80, ademhaling 16, temperatuur 37.4°, defaecatie $15/_{30}$. Als voren. De oedemen aan de oogleden en aan de linker hand zijn toegenomen, geen locale oorzaak te vinden. Urine geen afwijkingen.

31 Jan. 1929. 0.079 % — 0.104 % — 0.075 % — 0.079 % — 0.070 %. Pols 80, ademhaling 18, temperatuur 36.5°, defaecatie $17/_{30}$. Negativistisch, driftbui.

Diagnose: katatone stupor.

De alimentaire waarden zijn laag, sommige subnormaal.

Kat. 8, 27 jaar oud, vertoont sinds ongeveer 3 jaar verschijnselen van autisme en apathie, deed haar werk hoe langer hoe slechter, op den duur deed zij heelemaal niets meer, verwaarloosde haar huishouding, zat meestal stil in een hoekje. Zij had geen interesse voor haar

omgeving, voelde zich ook tweemaal zoo lang en zoo breed als een normaal individu en hoorde een geest in haar buik spreken. Haar lichaam was van rubber en haar hersenen van hout. In Mei 1928 werd pat. onrustiger, zij vermagerde sterk, weigerde vaak voedsel. Vertoonde langzamerhand het beeld van een bijna stuporeuze katatonie: stereotype houdingen uren lang aaneen, katalepsie, *flexibilitas cerea*, echo-bewegingen, bij passieve bewegingen negativisme. Pat. ligt stil voor zich uit te staren, mompelt af en toe een enkel woord. Bij opneming verkeerde pat. in een zeer slechten voedingstoestand, met acetonurie. Moest meestal per neussonde gevoed worden, drinkt een enkele maal wat melk na lange aansporing.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, asthenische lichaamsbouw, voedingstoestand slecht, gewicht 44 KG., iets te sterke beharing, sterke hyperhydrosis, gelaat vertoont lichte talgafscheiding, dermographie aanwezig, pupillen tamelijk wijd met sterke schommelingen, glandula thyreoïdea duidelijk palpabel, niet vergroot, tonus spieren tamelijk hoog, reflexen normaal-levendig. Pols 100, ademhaling 24, temperatuur 37.4° , urine —, defaecatie $14/30$, menstruatie? Bloedsuikerbepalingen:

20 Jan. 1929. 0.102 % — 0.121 % — 0.129 % — 0.121 %. Pat. is stuporeus, gebruikt slechts 400 cc. melk, schijnt sterk geëmotioneerd.
5 Febr. 1929. 0.075 % — 0.111 % — 0.082 % — 0.071 % — 0.071 %. Stuporeus, welwillend. Pols 78, ademhaling 16, temperatuur 36.7° , defaecatie $5/16$.

Diagnose: katatone stupor.

Niettegenstaande pat. bij de eerste bepaling minder voedsel tot zich nam, was de curve hooger en keerde binnen 3 uur niet tot de nuchterwaarde terug. Ik kreeg den indruk, dat pat. de eerste maal sterk emotioneel was, veel sterker dan de tweede maal, maar absoluut bewijzen kan ik het natuurlijk niet.

Par. 1, 26 jaar oud, was medio 1925 stiller geworden na moeilijkheden op zijn kantoor, kreeg gedachten over magnetische aanblazingen en dacht, dat hij onder hypnotischen invloed van anderen stond, weigerde voedsel, wegens vergiftigingswaandenkenbeelden. In 1927 reeds 3 maanden opgenomen geweest, daarna naar huis, werd autistisch, werkte niet, lachte ongemotiveerd, werd langzamerhand erg apathisch. In het voorjaar van 1928 bleef hij voortdurend te bed, wenschte zich

niet te wasschen, vervuilde. Soms plotseling aggressief, sprak dikwijls onbegrijpelijke taal en bovendien binnensmonds, veel woordnieuwvormingen.

Sinds 12 Sept. 1928 weer in de kliniek, sterk autistisch en apathisch, stereotyp, gemanieerd lachen en bewegen, spreekt meestal geaffecteerd, zeer „zerfahren” met vele fraaie neologismen, onbegrijpelijke zinswendingen en perseveratie. Uit vele paranoïde waandenkbeelden als: er hebben steeds „gasmonische” krachten op hem ingewerkt, al voor zijn geboorte hebben deze geheimzinnige machten hem aangekondigd. Hij moet een godsdienstige zending vervullen, maar de menschen, vooral zijn vader, hebben hem steeds tegengewerkt. Dat deed hem vroeger veel verdriet, toen hij „reactief” was, hij is nu „areactief” en voelt zich daarbij goed, langs spiritistischen weg (= „air-way”) komt hij dit te weten, enz.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, geen duidelijk lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 71.5 KG., huid voelt warm, vochtig, vetzig aan, dermatographie aanwezig, iets maskerachtig gelaat, glandula thyreoidea palpabel. Pols 75, ademhaling 18, temperatuur rectaal 36.5°, defaecatie ²⁴/₃₀.

Bloedsuikerbepaling:

6 Dec. 1928. Pat. is licht negativistisch, vindt het „pesterij”, eventjes aggressief. 0.106 % — 0.129 % — 0.125 % — 0.125 % — 0.111 %.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Bloedsuikergehalte binnen normale grenzen, de curve daalt iets te langzaam.

Par, 2, 29 jaar oud, was steeds stil en teruggetrokken, wel actief en zuinig, maar opvliegend, doch gauw weer verzoend. Verleden jaar medio Juli wilde pat. van betrekking veranderen, omdat zijn medewerkers hem plaagden, „zij maakten hem gek”, hij begon toen zijn werk minder goed te doen, werd eind Juli j.l. verward, aggressief, „vreemd”. In Nov. 1928 aggressief tegen zijn vrouw, met wie hij vroeger best kon opschieten, wegens vermeende ontrouw. Allerlei gezichts- en gehoorshallucinaties verschenen, pat. zag allerlei woorden op de muren geschreven, hoorde 's nachts op zolder menschen loopen, werd bang, dat men hem vermoorden zou. Vage paranoïde waandenkbeelden tegenover kennissen. Gebruikte veel zonderlinge, vreemde woorden, werd sterk in zichzelf gekeerd. Gevoelshallucinaties. In de

kliniek maakt pat. een ietwat imbecielen indruk, vertoont steeds een stereotyp lachje. Hij meent, dat vreemden hem gedachten in zijn achterhoofd ingeven en dat 's nachts zijn ribben vierkant gemaakt worden, hij voelt dat duidelijk. Hij voelt diertjes in zijn borst en stof in de longen en in de keel. Pat. gebruikt allerlei woordnieuwvormingen, is sterk autistisch en dikwijls angstig, verzet zich dikwijls tegen de verpleging.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch lichaamstype, voedingstoestand goed, flinke panniculus adiposus, vooral aan de buik, gewicht 74.5 KG., hoofd kaal, huid voelt warm aan (voeten koud), iets vochtig en iets vet, geen cyanose, dermatographie aanwezig. Pols 75, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.5°, defaecatie $\frac{23}{30}$.

Bloedsuikerbepalingen:

5 Jan. 1929. 0.114 % — 0.157 % — 0.161 % — 0.107 % — 0.111 %. Pat. is angstig, meent, dat hij door het bloedonderzoek zijn verstand zal kwijt raken.

18 Jan. 1929. Pat. voelt allerlei rare bacillen in zijn buik, plotselinge driftbui over „vrijheidsberooving”, meent door het onderzoek ziek gemaakt te worden, „zij maken een mussolinobeer van me”, verzet zich hevig tegen het onderzoek. 0.104 % — 0.143 % — 0.093 % — 0.100 % — 0.06 %.

Diagnose: dementia paranoïdes.

De eerste curve werd opgenomen tijdens een duidelijken angsttoestand en vertoont spontane en alimentaire hyperglycaemie; de tweede vertoont alimentaire hyperglycaemie, maar is onzuiver wegens de sterke spierinspanning tijdens het verzet.

Par. 3, 27 jaar oud, is de zoon van een oud-koloniaal en een ietwat vreemde, opvliegend-driftige moeder (Wa. R. negatief). Leerde en werkte weinig, was ook wat achterlijk, bemoeide zich weinig met anderen, had geen vrienden, was stil en in zichzelf gekeerd, had dikwijls driftbuien wegens nietigheden. Ongeveer 1 Nov. jl. uitte pat. paranoïde waandenkeelden, meende vergiftigd te worden door zijn vader en moeder, die vergif in zijn tabak hadden gestopt, ook ruikt hij wel eens een eigenaardige geur aan de melk of aan het beddegoed. Pat. wordt daardoor driftig en aggressief. In de kliniek is hij autistisch en apathisch, bemoeit zich niet met andere patienten, versperring en neologismen

worden bij het spreken waargenomen, lichte katalepsie, gehoors- en smaakhallucinaties, vertoont een stereotyp lachje. Bij associatieproeven reageert hij op enkele prikkelwoorden steeds met hetzelfde woord, nl. met zijn eigen naam, en wel op de woorden kast en vergif. Pat. vertelt, dat dit zijn oorzaak vindt in het feit, dat hij vroeger papieren „verdonkeremaand” heeft, had nl. keuringsformulieren in de kast gestopt. Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, behalve een atrophie van het linker been (oude otitis tuberculosa? Pat. heeft in zijn 8ste jaar heupaandoening gehad), asthenische lichaamsbouw, voedingstoestand vrij goed, gewicht 75.5 KG., (verschillen van soms 3 KG. per week), huid warm, vochtig, iets vettig, dermatographie aanwezig. Pols 65, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.7°, defaecatie ²⁷/₃₀.

Bloedsuikerbepaling:

5 Jan. 1929. 0.082 % — 0.118 % — 0.089 % — 0.086 % — 0.089 %.

Pat. reageert niet op het bloedonderzoek.

Diagnose: dementia paranöides.

Bloedsuikergehalte binnen normale grenzen.

Par. 4, 25 jaar oud, is de zoon van een zonderling. Pat. zelf was steeds „anders als andere mensen”, spotte met alles, hield veel van plagen en sarren, haalde steeds katekwaad uit, stond steeds op slechten voet met de politie, die echter veel vergrijpen door de vingers zag, omdat men van pat. nu eenmaal niets anders kon verwachten. Begin Nov. 1928 begon pat. zijn werk minder goed te doen, werd onrustig, sprak verward over den duivel, ging rondzwerven, belandde op het politiebureau, waar hij zich voortdurend uit- en aankleedde, onderwijl Deutsche volksliederen zingend en verwarde verhalen vertellend over het geloof, den oorlog enz. enz. 's Nachts sliep pat. bijna niet. Hij was thuis ook aggressief tegen zijn zuster en tegen zijn buurman. In de kliniek is pat. verward, met sterke gedachtenvlucht, spreekt voortdurend, loopt rond, is niet in bed te houden, uit allerlei vage grootheidswaanbeelden, dan weer perioden van sterk autisme en apathie; met pat. is dan geen gesprek te voeren, of hij geeft plotseling allerlei grove, brutale antwoorden. Hij is soms sterk negativistisch bij het onderzoek, ook tegen de verplegers. Dikwijls is hij gemaniereerd in zijn spreken en in zijn bewegingen.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, onduidelijk

lichaamstype, voedingstoestand vrij goed, gewicht 72 KG., huid warm, droog. Pols 76, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.4° , defaecatie $\frac{26}{30}$. Bloedsuikerbepalingen:

25 Jan. 1929. 0.087 % — 0.139 % — 0.157 % — 0.137 % — 0.093 %.

26 Jan. 1929. 0.090 % — 0.111 % — 0.143 % — 0.132 % — 0.121 %.

Pat. was bij beide bepalingen steeds onrustig en liep voortdurend door de isoleerkamer.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Beide dagen werd alimentaire hyperglycaemie gevonden, den 2den dag een te langzame daling der curve; de curven worden mogelijk beïnvloed door het voortdurend rondlopen.

Par. 5, 48 jaar oud, was steeds weinig actief, kort aangebonden, spoedig driftig, stil en in zichzelf gekeerd, had weinig vrienden en kennissen. In het voorjaar van 1926 is pat. verhuisd naar zijn tegenwoordige woonplaats, na dien tijd was pat. erg prikkelbaar, vooral was pat. boos op zijn vrouw, ook wegens kinderloos huwelijk, eigenlijk om allerlei kleinigheden: als hij 's nachts niet slapen kon, was het de schuld van zijn vrouw enz. enz. Op den duur kon zijn vrouw geen goed meer doen, pat. meende bovendien, dat zij hem wou vergiften en dat zij met andere mannen omging, hij werd aggressief, zoodat zijn vrouw vluchten moest. In de kliniek is pat. stil, eenzellig, heeft een gelaatsuitdrukking alsof hij om alles spottend lacht, vertelt weinig van zijn waandenkbeelden, wanneer hij het doet blijkt duidelijke versperring te bestaan. Hij vertelt wel iets over gezichts- en gehoorshallucinaties, is kataleptisch en vertoont echopraxie, loopt en spreekt gemanieerd, later is pat. sterker autistisch en apathisch geworden.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknische lichaamsbouw, voedingstoestand matig, gewicht 58 KG., haarkleur grijzend, huid warm, lichte hyperhydrosis, iets vette gelaatshuid, dermatographie aanwezig. Pat. is licht kataleptisch, geringe flexibilitas cerea. Pols 58, ademhaling 14, temperatuur rectaal 36.4° , defaecatie $\frac{23}{30}$.

Bloedsuikerbepalingen:

28 Jan. 1929. 0.082 % — 0.104 % — 0.086 % — 0.079 % — 0.068 %.

29 Jan. 1929. 0.078 % — 0.091 % — 0.086 % — 0.071 % — 0.071 %.

Pat. was beide dagen welwillend-apatich, sliep den tweeden morgen.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Beide curven vertoonen lage alimentaire waarden, de tweede een alimentaire hypoglycaemie.

Par. 6, 36 jaar oud, stamt uit een familie, waarin veel psychose-lidders voorkomen. Hij was steeds erg stil, driftig en kwaad als het hem tegenliep. Sinds 1 Nov. 1928 werd pat. 's nachts angstig, haalde zijn zijn kinderen het bed uit, liep overdag met een mes rond zonder de reden te zeggen. Plotseling liep hij weg, omdat hij meende, dat hij in zijn woonplaats door iemand achtervolgd werd en hij vergiftigd zou worden, de menschen keken hem ook zoo zonderling aan. Zijn voedsel liet hij echter niet staan. Ook was hij boos op een boer, die hem te dure aardappelen verkocht had en op een Duitscher, die hij met een bijl zou bewerken, als hij hem tegenkwam. Hij werd ook bespied door een agent in vrouwenkleeren. Meent soms, dat er vreemden in huis zijn en dat zijn vrouw iets in zijn bed verbergt, waardoor hij niet kan slapen. Hij staat dan op en doorzoekt het geheele huis. In de kliniek is pat. autistisch, wordt ook hier achtervolgd door de „manvrouw”, hoort haar soms, vertoont soms verschijnselen van katalepsie, wordt langzamerhand rustiger en denkt minder aan zijn waandenkbeelden. Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, asthenische lichaamsbouw, voedingstoestand goed, gewicht 65.5 KG., vrij sterke beharing, beginnende kaalheid van de hoofdhuid, huid warm, aan het gelaat iets vochtig en vet, overigens normaal, dermographie aanwezig, pupillen iets meer dan middelwijd. Pols 81, ademhaling 16, temperatuur rectaal 37.2°, defaecatie ²⁰/₃₀.

Bloedsuikerbepalingen:

28 Jan. 1929. 0.073 % — 0.096 % — 0.122 % — 0.100 % — 0.093 %.

29 Jan. 1929. 0.071 % — 0.104 % — 0.129 % — 0.104 % — 0.104 %.

Pat. verleent welwillende medewerking, „het gaat zeker mooi om zoo'n prikje te geven”, liep voor de allerlaatste bepaling echter zijn bed uit.

Diagnose: dementia paranoïdes.

De bloedsuikerwaarden zijn normaal, de alimentaire waarden zijn in vergelijking met de spontane tamelijk hoog. Pat. was niet geëmotiveerd.

Par. 7, 28 jaar oud, ongehuwd, vertoonde reeds 10 jaar geleden verschijnselen van haar tegenwoordige ziekte, deed „vreemd” onder haar werk, was prikkelbaar, was dikwijls wat verward, werd soms ang-

stig, liep dan plotseling het huis uit en wilde zich verdrinken. Dan weer bleef zij langen tijd te bed, weigerde soms voedsel, dan weer stond zij uren aaneen uit het raam te staren, alsof zij iemand zag aankomen, dikwijls een heele poos in dezelfde houding. Was onverschillig en zonder belangstelling tegenover haar familie. Deed soms onmaatschappelijke handelingen.

Opgenomen: 13 Dec. 1928. Pat. vertelt tijdens haar verblijf in de kliniek allerlei vage waandenkbeelden met een lachend gezicht. Pat. meent dat zij geen maag meer heeft, daardoor leeft zij niet meer en heeft zij geen voedsel meer nodig. Zij zou het laatste half jaar ook geen ontlasting meer gehad hebben en kan wel begraven worden. Omdat zij nu toch dood is, stelt zij ook geen belang in ouders en kennissen, werkt ook niet, „want wie niet eet, kan ook niet werken”. Ook zou zij eens door een jongen vergiftigd zijn met een pepermuntje, ze was toen flauw gevallen. Bovendien was zij door die vergiftiging 6 pond afgevallen in gewicht. Is achterdochtig tijdens het onderzoek van den smaak, vooral wanneer men haar pepermunt heeft laten proeven.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, pyknisch lichaamstype, voedingstoestand goed, gewicht 68 KG., huid warm, iets vochtig, met sterke talgafscheiding, dermatographie afwezig, er bestaat een leukomelanodermie, glandula thyreoidea duidelijk palpabel, niet vergroot. Pols 62, ademhaling 16, temperatuur rectaal, 36.5°, defaecatie $\frac{22}{30}$, menstruatie waarschijnlijk normaal. Verleent welwillende medewerking tijdens het onderzoek.

Bloedsuikerbepalingen:

17 Dec. 1928. 0.089 % — 0.107 % — 0.096 % — 0.096 % — 0.082 %.

8 Jan. 1929. 0.096 % — 0.114 % — 0.089 % — 0.079 % — 0.071 %.

Dezelfde toestand, welwillend.

Diagnose: dementia paranoïdes.

Normale bloedsuikerwaarden.

Par. 8, 44 jaar oud, vertoont sinds Aug. 1928 stoornissen in de menstruatie, onregelmatige menses met langere tusschenpoozen dan vroeger. Sinds Oct. 1928 uit zij paranoïde ideeën. De achterburen spreken kwaad van haar, stemmen van vroegere kennissen spreken uit de radio, schelden haar uit, vertellen haar, dat haar man met andere vrouwen gaat enz. Er spreken ook stemmen uit haar buik. Pat. meent, dat haar voedsel vergiftigd zou zijn. Thuis verrichtte pat. allerlei

ondoelmatige handelingen, ging in een regenbui een paar uur lang op een hek zitten, etc. In de kliniek is pat. autistisch en apathisch, geeft bijna geen antwoord op vragen. Overigens niet negativistisch, geen verschijnselen van katalapsie.

Lichamelijk onderzoek: geen pathologische afwijkingen, asthenische lichaamsbouw, voedingstoestand goed, gewicht 58 KG., haarkleur normaal, huid warm, droog, schilferend, niet vet. Pols 66, ademhaling 16, temperatuur rectaal 36.7° , defaecatie $25/30$, menstruatie ongeregeld, ongeveer eens per 6 weken.

Bloedsuikerbepalingen:

8 Jan. 1929. 0.079 % — 0.114 % — 0.089 % — 0.118 % — 0.104 %.

15 Jan. 1929. 0.080 % — 0.121 % — 0.125 % — 0.114 %. Pat. is beide dagen rustig en verleent welwillende medewerking.

Diagnose: dementia paranoïdes (in verband met het climacterium?). De eerste curve vertoont twee toppen, de tweede is geheel normaal.

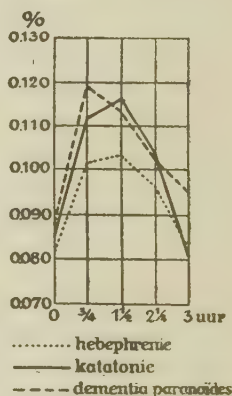
De volgende tabellen geven een overzicht van de verschillende bepalingen.

Zie hiervoor pp. 88, 89, 90 en 91.

Bij nadere beschouwing van bovengenoemde tabel met daaruit berekende gemiddelden en van de bijbehorende curve n° 8 blijkt, dat er, uitgezonderd bij de hebephrenie, weinig verschil bestaat tusschen de gemiddelden van beide sexen. De totaal gemiddelden van de waarden gevonden bij paranoïde en katatonie patiënten zijn ongeveer gelijk, die van de hebephrenen echter iets lager.

Uit de tabel blijkt, dat in verreweg de meeste gevallen een normaal spontaan bloedsuikergehalte gevonden is, slechts bij twee hebephrenen bestond er spontane hypoglycaemie. Een normaal alimentair bloedsuikergehalte werd gevonden bij de helft van het aantal patiënten, 6 patiënten vertoonden te hoge alimentaire waarden. In 5 gevallen daarentegen werd een alimentaire hypoglycaemie geconstateerd, terwijl bij 2 patiënten de curve 3 uur na het ontbijt nog niet weer tot het oorspronkelijke niveau was gedaald. Deze

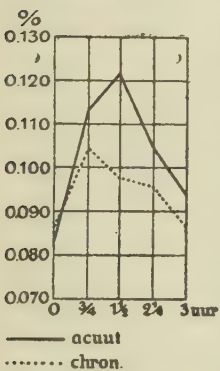
curve VIII



bevindingen komen dus wel overeen met de gemiddelde, door andere onderzoekers gevonden resultaten.

Uit het literatuuroverzicht bleek, dat er vele hypothesen waren geformuleerd over de mogelijke oorzaken van de gevonden normale en abnormale waarden en het loont zeker de moeite na te gaan, welke resultaten in dit opzicht mijn eigen onderzoek heeft opgeleverd. Zoo wordt het vermoeden van sommige auteurs, dat in een meer chronisch stadium van de schizofrenie het bloedsuikergehalte in het algemeen lager zou zijn dan in het acute stadium, door mijn resultaten versterkt.

curve IX



Een verhoogd alimentair bloedsuikergehalte werd nl. in het algemeen gevonden bij patienten, die slechts enkele maanden psychotisch waren, subnormale waarden daarentegen bij patienten, die reeds meerdere jaren verschijnselen van schizofrenie vertoonden (slechts 2 van de 11 patienten, bij wie een abnormale curve werd gevonden, vormden een uitzondering op dezen regel).

Ook de gemiddelde waarden van die gevallen, die langer dan een jaar ziek waren, zijn belangrijk lager dan de waarden van de patienten, die gedurende minder dan een half jaar aan schizofrenie hebben geleden, hetgeen gedemonstreerd

wordt in volgende tabel en curve n° 9.

acuut: 0.084 % — 0.114 % — 0.122 % — 0.105 % — 0.093 %.

chron.: 0.086 % — 0.105 % — 0.098 % — 0.096 % — 0.086 %.

Uit het bovenstaande blijkt, dat de kortere of langere tijd, gedurende welken de patienten psychotisch waren geweest, ongetwijfeld van invloed is geweest op het bloedsuikergehalte.

Zoeken wij naar een mogelijk verband tusschen bloedsuikergehalte en emotioneelen toestand ook bij de schizofrenie, dan rijst onmiddellijk de vraag, of de factor tijd niet eenigermate identiek kan zijn met den factor emotioneelen toestand. En die identiteit wordt zeer waarschijnlijk gemaakt door het gewone, meestal progrediete verloop van de dementia praecox, die op den duur leidt tot een, althans uiterlijke, gevoelsafstomping. De beoordeeling van den emotioneelen toestand van schizophrene patienten is klinisch zeer moeilijk, wij kunnen alleen waarnemen de emotioneelen reacties en uitingen van den

Patient	Sexe	Datum	Leeftijd	Ziekte- duur in maanden	Gewicht in K.G.	Lichaams- type	Bloedsuiker in	
							nuch- ter	$\frac{3}{4}$ u
Heb. 1	m	5 I 29	20	24	69	p	0,079	0,08
		18 I 29					0,077	0,08
		29 I 29					0,066	0,08
Heb. 2	m	25 I 29	25	36	57	a	0,106	0,11
		26 I 29					0,104	0,12
Heb. 3	m	25 I 29	28	66	77	p	0,079	0,08
		26 I 29					0,082	0,10
Heb. 4	vr	7 XI 28	24	12	57	p	0,068	0,07
		10 XI 28					0,076	0,10
Heb. 5	vr	18 XII 28	31	6	57	p	0,066	0,10
		8 I 29					0,082	0,09
Heb. 6	vr	10 I 29	20	2	54	a	0,075	0,08
		15 I 29					0,084	0,12
		5 II 29					0,096	0,10
Kat. 1	m	6 XII 28	23	1	57	p	0,098	0,10
		5 I 29					0,107	0,12
		18 I 29					0,096	0,12
		25 I 29					0,098	0,12
		26 I 29					0,098	0,12
Kat. 2	m	6 XII 28	22	2	64	p	0,071	0,10
Kat. 3	m	6 XII 28	40	24	73	p	0,075	0,08
Kat. 4	m	6 XII 28	20	20	79.5	p	0,095	0,12
Kat. 5	vr	15 X 28	24	3	49	a	0,104	—
Kat. 6	vr	26 X 28	19	2	55.5	a	0,079	0,10
		1 XI 28					0,075	0,10
		10 XI 28					0,066	0,10
Kat. 7	vr	17 X 28	58	11	53	p	0,077	0,10
		13 XI 28					0,079	0,08
Kat. 8	vr	31 I 29	27	14	44	a	0,079	0,10
		20 I 29					0,102	0,12
		5 II 29					0,075	0,12

patient tegenover de omgeving, maar wat er in den patient omgaat, wat voor innerlijk leven zich afspeelt achter het dikwijls strakke, uitdrukkingslooze gelaatsmasker, die emoties, waarbij geen overeen-

per 100 milligram bloed			Defaecatie	Pols	Temp. rectaal	Menstruatie	Reactie op het bloed- onderzoek
1/2 uur	2 1/4 uur	3 uur					
0,079	0,104	0,079	7/15	62	36.3	—	apathisch-welwillend.
0,082	0,121	0,086					
0,094	0,079	0,075	15/15				
0,146	0,125	0,089	22/30	77	36.7		iets angstig en negativistisch.
0,139	0,111	0,083					
0,084	0,075	0,079	27/30	64	36.8		welwillend.
0,086	0,096	0,082					
0,075	0,075	—	12/30	80	36.4	4 weken	apathisch-licht negativistisch.
0,082	0,094	—					
0,114	0,100	0,100	20/30	64	36.6	3 weken	driftbui, negativistisch.
0,096	0,096	0,071					
0,100	0,079	0,082	5/10	78	36.3		geexalteerd, hallucineert.
0,132	0,104	0,075	6/15	80	37.6	6 weken	
0,096	0,086		11/15	84	36.8		driftbui, eet langzaam.
0,154	0,154	—	23/30	80	37		stupor.
0,132	0,136	0,136	15/30	70	36.8		idem.
0,154	0,125	0,125		68	36.7		idem.
0,139	0,125	0,132		82	36.6		idem.
0,136	0,139	0,125		82	37		idem.
0,086	0,082	0,071	20/30	76	36.8		gewillig-rustig.
0,082	0,089	—	26/30	60	36.4		licht negativistisch.
0,129	0,089	0,086	28/30	76	36.2		gewillig rustig.
0,179	0,140	0,096	10/30	78	36.5	niet in 3 maanden	stupor.
0,123	0,120	0,071	9/30	100	36.8	niet in 2 maanden	negativistisch-voeding
0,086	0,087	—					negativistisch-voeding.
0,112	0,093	0,083					negativistisch-voeding.
0,104	0,104	0,086	17/30	75	36.8	niet	negativistisch-stupor-voeding.
0,093	0,082	—	15/30	80	37.4		negativistisch-voeding-st.
0,075	0,079	0,070	17/30	80	36.5		negativistisch-voeding-st.
0,129	0,129	0,121	14/30	100	37.4	?	stupor-emotioneel.
0,082	0,071	0,071					stupor.

komt bestaat tusschen de emotie en de wilsuitingen, die kunnen wij slechts op zwakke gronden vermoeden, maar bewijzen kunnen wij ze niet.

Patient	Sexe	Datum	Leeftijd	Ziekte- duur in maanden	Gewicht KG.	Lichaams- type	Bloedsuiker in C			
							Nuch- ter	3/4 u		
Par. 1	m	6 XII 28	26	15	71.5	p	0,106	0,12		
Par. 2	m	5 I 29	29	7	74.5	p	0,114	0,13		
		18 I 29					0,104	0,14		
Par. 3	m	5 I 29	27	2	75.5	a	0,082	0,11		
Par. 4	m	25 I 29	25	2	72	p	0,087	0,13		
		26 I 29					0,090	0,11		
Par. 5	m	28 I 29	48	36	58	p	0,072	0,10		
		29 I 29					0,068	0,09		
Par. 6	m	28 I 29	36	3	65.5	a	0,073	0,09		
		29 I 29					0,071	0,10		
Par. 7	vr	17 XII 28	28	120	68	p	0,089	0,10		
		8 I 29					0,096	0,11		
Par. 8	vr	8 I 29	44	3	58	a	0,079	0,11		
		15 I 29					0,080	0,12		
hebephrenie gemiddeld							{ mannen	0,087	0,10	
							{ vrouwen	0,075	0,09	
katatonie gemiddeld							{ mannen	0,085	0,11	
							{ vrouwen	0,086	0,10	
dem. paranoides gemiddeld							{ mannen	0,087	0,12	
							{ vrouwen	0,087	0,11	
gemiddeld							{	hebephrenie	0,081	0,10
								katatonie	0,085	0,11
								dem. paranoides	0,088	0,11
Totaal gemiddeld schizofrenie								0,085	0,11	

Enkele patienten verkeerden duidelijk in een emotioneelen toestand. Heb. 2 maakte zich angstig en verzette zich telkens bij het afnemen van den druppel bloed. Heb. 5 was boos en negativistisch. Heb. 6 hallucineerde duidelijk en was zichtbaar geëxalteerd, bij de laatste bepaling was zij negativistisch. Kat. 6 verzette zich zooveel zij kon. Par. 2 was bij de eerste bepaling angstig, meende, dat hij door het onderzoek ziek zou worden, bij de tweede bepaling was hij kwaad, verzette zich zooveel mogelijk en was pas na langdurig toespreken gekalmeerd, terwijl Par. 4 voortdurend onrustig door het vertrek heen en weer liep en aanhoudend lawaai maakte (bij de laatste pat. is een in-

Per 100 milligram bloed			defaecatie	Pols	Temp. rectaal	Menstruatie	Reactie op het bloed- onderzoek.
uur	2 1/4 uur	3 uur					
5	0,125	0,111	24/30	75	36.5		negativistisch
1	0,107	0,111	23/30	75	36.5		angstig
3	0,100	0,096					driftbui
9	0,086	0,089	27/30	65	36.7		apathisch [lijk
7	0,087	0,093	26/30	76	36.4		steeds onrustig-bewege-
3	0,132	0,121					
6	0,079	0,068	23/30	58	36.4		welwillend-apathisch
6	0,071	0,071					slaapt meestal
2	0,100	0,093	26/30	81	37.2		welwillend, rustig
9	0,104	0,104					
6	0,096	0,082	23/30	62	36.5	geregeld 4 weken	welwillend, rustig
9	0,079	0,071				ongeregeld	welwillend, rustig
9	0,118	0,104	25/30	66	36.7	± 6 weken	
5	0,114	—					
6	0,102	0,082					
0	0,092	0,083					
1	0,099	0,095					
0	0,107	0,101					
7	0,100	0,097					
0	0,102	0,091					
3	0,097	0,082					
6	0,103	0,081					
3	0,101	0,095					
1	0,100	0,086					

vloed van de spieractie niet buitengesloten). Bij twee stuporeuze patienten, Kat. 1 en Kat. 5 moet ook aan een belangrijken invloed van emoties gedacht worden. Kat. 1 uitte veel waandenkbeelden, als hij niet stuporeus was, verzonk soms plotseling onder zijn werk in een stuporeuzen toestand, zijn pupillen werden dan wijder, hij transpireerde sterk en had een snellen pols. Bij Kat. 5 was de psychose ontstaan kort na de verloving, waarbij pat. hevig geëmotioneerd was geweest, ook, voordat zij in een stuporeuzen toestand verzonk, uitte zij vele waandenkbeelden over deze gebeurtenis. Ook deze patiente vertoonde bovengenoemde verschijnselen. Van deze negen patienten, bij

wie aan een mogelijken invloed van een emotie moet worden gedacht, vertoonden 5 alimentaire hyperglycaemie, 3 normale waarden, en 1 patient een hypoglycaemie, maar een curve, die na 3 uur nog niet weer het oorspronkelijke niveau had bereikt.

Opgemerkt dient, dat bij geen enkele schijnbaar niet emotioneele patient hyperglycaemie werd gevonden, daarentegen wel subnormale waarden.

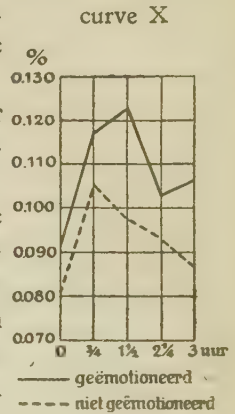
Vergelijken wij de gemiddelde waarden van de vermoedelijk niet geëmotioneerden en de wel geëmotioneerden (waarbij de beide twijfelachtig geëmotioneerde katatonieën niet zijn berekend), dan blijkt het gemiddelde van de bij duidelijk geëmotioneerde patienten gevonden waarden hooger te zijn dan dat van de niet geëmotioneerden.

geëm.: 0.091 % — 0.117 % — 0.122 % — 0.103 % — 0.106 %.
niet-geëm.: 0.081 % — 0.106 % — 0.097 % — 0.093 % — 0.086 %.

Door deze twee bevindingen, het feit, dat alimentaire hyperglycaemie uitsluitend bij geëmotioneerde patienten werd waargenomen en de hoogere gemiddelde waarden, zoowel spontaan als alimentair, gevonden bij duidelijk geëmotioneerde patienten, volgt, dat ook bij de schizofrenie het bloedsuikergehalte duidelijk wordt beïnvloed door den emotioneele toestand, waarin de patienten tijdens het onderzoek verkeerden. Vermoedelijk komt dus ook bij de schizofrenie een verhoogd bloedsuikergehalte op dezelfde wijze tot stand als bij de melancholie, nl. onder invloed van den nervus sympathicus en het adrenaline.

Dat bij de eene patient door een emotie wel hyperglycaemie optreedt en bij de andere niet, zal moeten worden toegeschreven aan individuele verschillen, die reeds in hoofdstuk III uitvoerig zijn besproken.

Alvorens over te gaan tot een bespreking van de overige hypothesen, die betreffende een mogelijke oorzaak van de lichamelijke en geestelijke verschijnselen van de dementia praecox door andere auteurs zijn opgesteld in verband met door hen verrichtte bloedsuikerbepalingen,



wil ik eerst de bevindingen vermelden, die het verdere onderzoek van mijn patienten heeft opgeleverd. De wijze, waarop de patienten zijn onderzocht, is in hoofdstuk I beschreven.

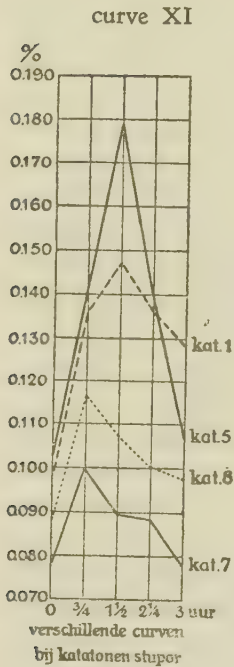
Bij de 6 hebephrenen was de voedingstoestand goed te noemen, 4 vertoonden het pyknische, 2 het asthenische lichaamstype. De huid voelde bij allen warm aan, een lichte hyperhydrosis werd in 3 gevallen gevonden, in 1 geval een droge huid met keratosis pilaris, duidelijk vermeerderde talgsecretie in 5 gevallen, dermatographie kon worden aangetoond in alle gevallen, 1 patient vertoonde een duidelijk emotioneel erytheem. De pupillen waren bij drie patienten iets meer dan middelwijd, bij een van deze drie bestond een lichte exophthalmus, maar behalve een duidelijk palpabele glandula thyreoïdea en een polsfrequentie van 80 slagen per minuut geen verdere teekenen van een, zij het ook geringe hyperthyreoïdie. Heb. 3 spreekt met een hoog stemmetje, vertoonde geen afwijkingen aan de genitaliën. De glandula thyreoïdea was in 3 gevallen even palpabel. De polsfrequentie varieerde van 62—84 slagen per minuut. In 5 gevallen werd duidelijke obstipatie gevonden. De lichaamstemperatuur was ongeveer 36.5°. Een patiente vertoonde menstruatiestoornissen en een van de mannelijke patienten een renale diabetes.

Een duidelijk onderscheid tusschen de verschijnselen waargenomen bij acute en chronische gevallen of tusschen die van geëmotioneerde en niet geëmotioneerde hebephrenen is uit het aanvullende onderzoek niet gebleken.

Bij de 8 paranoïden was de voedingstoestand in het algemeen goed. Bij 3 werd een pyknisch, bij 3 een asthenisch en bij 2 een niet duidelijk te classificeeren lichaamstype gevonden. De huid voelde bij alle patienten warm aan, uitgezonderd bij Par. 2, die opvallend koude extremiteiten had. Een lichte hyperhydrosis bestond in 6 gevallen, die eveneens een duidelijke talgafscheiding op het gelaat vertoonden. Dermatographie was in 5 gevallen aanwezig. Twee patienten, resp. 36 en 29 jaar oud, vertoonden een duidelijken haaruitval van de behaarde hoofdhuid, maar overigens werd geen stoornis in de beharing opgemerkt. Een patient vertoonde een leuko-melanodermie. De glandula thyreoïdea was in twee gevallen even palpabel. De polsfrequentie varieerde van 62—81 slagen per minuut, bij allen bestond een lichte obstipatie (defaecatie minimaal $\frac{23}{30}$). Een van de twee vrouwelijke patienten vertoonde menstruatiestoornissen. Ook bij den paranoïden

vorm was geen duidelijk onderscheid te vinden tusschen de verdere verschijnselen, die optraden bij wel- of niet geëmotioneerde patienten.

Van de 8 katatone patienten verkeerden er 4 in een stuporeuzen toestand (nos. 1, 5, 7 en 8), terwijl no. 6 gedurende een geruimen tijd stuporeus is geweest. Ook bij de stuporeuze patienten werd een zeer verschillend bloedsuikergehalte gevonden, wat door bijgaande curve wordt geïllustreerd.



K_5 : 0.104 % — — — — 0.179 % — 0.140 % — 0.107 %.

K_1 : 0.099 % — 0.136 % — 0.147 % — 0.136 % — 0.129 %.

K_8 : 0.088 % — 0.116 % — 0.106 % — 0.100 % — 0.096 %.

K_7 : 0.078 % — 0.100 % — 0.089 % — 0.088 % — 0.078 %.

K_5 en K_1 waren resp. 3 en 2 maanden psychotisch, K_7 en K_8 resp. 1 jaar en 3 jaar.

De voedingstoestand was bij 2 patienten slecht. in tegenstelling met de anderen. Behalve deze twee vertoonden nog een patient het asthenische lichaamstype, vier patienten vertoonden een pyknische lichaamsbouw en bij een patient was het lichaamstype niet duidelijk. Twee patienten hadden opvallend koude, cynotische extremiteiten, terwijl twee andere patienten een cyanotisch gelaat vertoonden. Bij vier patienten voelde de huid normaal warm, iets vochtig aan, twee vertoonden opvallende hyperhydrosis en twee een opvallend droge huid. Duidelijke vermeerderde talgafscheiding viel op bij alle patienten, speciaal bij no. 8. Dermographie was in alle gevallen aanwezig, een patient vertoonde wisselende oedemen aan het gelaat en aan de linkerhand. Twee patienten vertoonden een vermeerderde speekselsecretie. De pupillen waren bij een patient zeer wijd, in vier gevallen meer dan middelwijd en vertoonden sterke schommelingen bij twee patienten. De glandula thyreoïdea was in vier gevallen even palpabel. De reflexen waren bij een patient opvallend levendig, over de spiertonus valt weinig te zeggen wegens het verzet van vele patienten. De polsfrequentie bedroeg 60—100 slagen per minuut. Bij zes patienten bestond een sterke obstipatie,

twee patienten vertoonden menstratiestoornissen. In het algemeen werden hoogere polsfrequentie, sterke obstipatie, wijde pupillen en hyperhydrosis in sterkere mate bij de wel geëmotioneerde dan bij de niet geëmotioneerde katatone patienten gevonden.

Glycosurie werd slechts bij één patient (Heb. 2) geconstateerd.

Trachten wij thans met deze verdere gegevens naast de resultaten, die de bloedsuikerbepalingen hebben opgeleverd, ons een oordeel te vormen over de verdere theorieën over mogelijke oorzaken, die een verandering in het bloedsuikergehalte bij schizofrenie patienten zouden kunnen teweegbrengen.

Bij 9 van de 22 patienten werd een min of meer duidelijk palpabele schildklier gevonden, zonder verdere verschijnselen van hyper- of hypothyreoëdie, ook bestond er geen duidelijk verband met de veranderingen in het bloedsuikergehalte. Er is dus geen reden, om bij de schizofrenie een bepaalde stoornis in de schildklierfunctie aan te nemen.

Stoornissen in de defaecatie, in den zin van obstipatie, zooals die zijn vermeld o.a. bij BOWMAN, HENRY en REITER, werden zeer frequent gevonden, echter in zeer verschillende intensiteit, bij de paranoïden slechts lichte stoornissen, bij de beide andere vormen daarentegen soms ernstige. REITER meent in zijn reeds genoemde monographie over gastro-intestinale stoornissen bij dementia praecox, dat deze stoornissen een gevolg zouden zijn van een enterale infectie, behalve secretiestoornissen en de pathologisch-anatomische bevindingen noemt hij als verdere argumenten voor deze meening het frequent voorkomen van lichte temperatuursverhoogingen en diarrhoeën, afwisselend met obstipatie. De laatste twee verschijnselen heb ik bij mijn patienten gedurende hun verblijf in de kliniek nagegaan uit de rapporten der verpleegsters, waarop o.a. de temperatuur en de frequentie en de aard der defaecatie dagelijks worden genoteerd. Ik heb inderdaad beide verschijnselen wel enkele malen vermeld gevonden, maar toch lang niet in die mate, dat bij alle schizofrenen aan een bestaande gastro-enteritis moest worden gedacht.

Over mogelijke stoornissen in de functie van de lever heb ik mij uit dit onderzoek geen oordeel kunnen vormen.

Het pyknische lichaamstype werd bij mijn patienten iets frequenter aangetroffen dan het asthenische.

De gevonden bloedsuikerwaarden en het aanvullende onderzoek van

de patienten geven geen redenen om bij dementia praecox een typische constitutioneele endocrine of vegetatief-neurotische stoornis aan te nemen. Een duidelijk onderscheid, ten opzichte van het voorkomen van endocrine en vegetatief-neurotische stoornissen, tusschen de verschillende vormen onderling is uit mijn onderzoek niet gebleken, al kreeg ik wel den indruk, dat bij de dementia paranoïdes deze stoornissen in het algemeen minder geprononceerd waren dan bij de hebephrenie en de katatonie. Bij enkele gevallen van katatonen stupor waren inner-vatiestoornissen van het vegetatieve zenuwstelsel zeer duidelijk aanwezig.

Bij een vergelijking van de resultaten der bloedsuikerbepalingen bij melancholiekpatienten met die bij schizofrenen blijkt, dat hogere waarden meer bij de melancholie dan bij de dementia praecox zijn gevonden. Ook het algemeen gemiddelde is bij melancholie iets hoger:

Mel.: 0.091 % — 0.121 % — 0.124 % — 0.110 % — 0.081 %.

Schiz.: 0.085 % — 0.111 % — 0.111 % — 0.100 % — 0.086 %.

Constate, voor een van beide psychosen typische curven, zijn niet gevonden, wij vinden zoowel bij de melancholie als bij de schizofrenie hyperglycaemie en ook hypoglycaemie.

Ik ben het dan ook met alle auteurs eens, dat aan een bepaling van het bloedsuikergehalte bij melancholie en schizofrenie geen differentiaal-diagnostische waarde kan worden toegekend. Om deze meening nog even nader te illustreeren: Patiente Kat. 5 vertoonde precies dezelfde curve als B. 1 van de melancholiekpatienten (beiden sterke alimentaire hyperglycaemie) en Kat. 8 bleek een even laag bloedsuikergehalte te hebben als C. 5, de eerste patiente verkeerde in een katatonen stupor, de tweede was een licht gedeprimeerde en geremde melancholica.

De verschijnselen, die door CANNON werden beschreven bij angstige dieren en door KOOP bij angstige melancholie patienten, waren bij sommige stuporeuze katatonie patienten zeer duidelijk waar te nemen, in veel sterkere mate dan bij de andere dementia praecox patienten en de onrustige en angstige melancholicae.

HOOFDSTUK VI

OVER DE PRACTISCHE WAARDE VAN BLOEDSUIKERBEPALINGEN VOOR DE EXPERIMENTEELE PSYCHOLOGIE EN DE PSYCHIATRIE

In de vorige hoofdstukken hebben wij dus aangetoond de groote beteekenis, die aan den emotioneelen toestand moet worden toegekend als aetiologischen factor voor het tot stand komen van veranderingen in het bloedsuikergehalte, zoowel bij de melancholie als bij de schizofrenie.

Onmiddellijk rijst nu de vraag, in welke mate bij normale personen het bloedsuikergehalte door emoties wordt beïnvloed. Nog steeds wordt een zeer verschillend spontaan bloedsuikergehalte als normaal beschouwd, als minimum en maximum grenzen worden beschouwd resp. 0.070 % en 0.110 %. Tusschen deze waarden ligt een verschil van 0.040 %, dat is meer dan de helft van de spontane minimum waarde. Van belang zou het zijn, na te gaan of de hoogere waarden bij meer emotioneele personen voorkomen en omgekeerd lagere waarden bij niet emotioneelen.

Interessant zijn verder de pogingen, om de emotionaliteit van verschillende personen (ook van simulanten) te bepalen, door het verschil in bloedsuikergehalte na te gaan vóór en na een emotieverwekkende prikkel.

WATSON (10) beschrijft de methodiek van het onderzoek, zooals dat in zijn laboratorium wordt uitgevoerd, als volgt: „A large amount of „material has been collected in our laboratory as the result of bloodsugar tests. It is unquestionably a very delicate indicator and revealer „of emotional changes. It has been used in connection with the association word reaction method. This joint method may be utilized as „follows: One individual does a certain act while a second subject „remains quietly in another room. The two return to the experimental „room and the experimenter must decide from the word responses „(hesitations etc.) which one of the individuals performed the act in „question. A small amount (few drops) of blood is obtained from „both individuals, both before the test is made and after, and the per-

„centage of bloodsugar is determined in all four specimens. The „individual having committed the „crime” shows as a result a greater „increase in bloodsugar. The bloodsugar reaction can thus be used „as a supplementary method of detecting „guilt””.

HACKEBUSCH (3) bepaalde bij vele normale personen en talrijke patienten het bloedsuikergehalte vóór het veroorzaken van een emotieverwekkenden prikkel en ongeveer een uur nadien. Welken prikkel hij ook aanwendde, steeds bleek het bloedsuikergehalte bij de tweede bepaling duidelijk hooger te zijn, dan bij de eerste, bij alle normale personen en alle patienten, echter met uitzondering van alle schizofrenen en post-encephalitische psychoseliijders. Deze interessante resultaten zijn zeer zeker de moeite waard om een verder onderzoek te rechtvaardigen. In de keuze van zijn emotieverwekkende prikkels is HACKEBUSCH soms veel te ver gegaan; iemand, al is het ook een normaal persoon, alleen terwille van een experiment in de meening brengen, dat zijn echtgenoot ontrouw is, of iemand in hypnose allerlei angstverwekkende gebeurtenissen suggereeren, is volgens Hollandsche begrippen niet toelaatbaar, zijn methode om een bulldog op een stuporeuzen schizofreen aan te hitsen is niet anders dan barbaarsch te noemen.

Hoe het ook zij, in ieder geval is het duidelijk geworden, dat experimenteel in korten tijd een verhooging van het bloedsuikergehalte kan worden teweeggebracht door een emotieverwekkenden prikkel. Het zou nu zeer interessant zijn, na te gaan of er ook in dit opzicht verschillen bestaan tusschen de al of niet emotioneelen volgens de temperaments-typen van HEYMANS en WIERSMA (4). Mocht dit verschil wel bestaan, dan zou het experimenteële onderzoek omtrent de emotionaliteit, een der drie hoofdeigenschappen, waarop HEYMANS en WIERSMA hun indeeling in verschillende temperaments-typen hebben gebaseerd, belangrijk uitgebreid kunnen worden, met een betrekkelijk eenvoudige methode van onderzoek.

Een verhoogd bloedsuikergehalte wekt tegenwoordig dadelijk de gedachte aan insuline bij ons op. Het lag dan ook zeer voor de hand, dat het, speciaal bij de melancholie, zeer frequent gevonden verhoogde bloedsuikergehalte, steeds gecombineerd met een sterk emotioneelen toestand, aan de mogelijkheid zou doen denken, het bloedsuikergehalte, en met

dit tevens den emotioneelen toestand, binnen normale grenzen terug te brengen door een behandeling met insuline. Hoe wij ons het ontstaan van de hyperglycaemie ook denken, of door een verhoogde labiliteit van het sympathisch zenuwstelsel met een verhoogd adrenalinegehalte van het bloed, of, zooals REITER (6) meerit, door een minderwaardigheid van het parasympathische systeem met bijbehorende endocrine organen (misschien met het pancreas als centrum), bij beide mogelijkheden is een insuline behandeling van psychoseliijders, bij wie een verhoogd bloedsuikergehalte wordt gevonden, theoretisch rationeel te noemen. Nemen wij de hypothese van REITER als grondslag dan beteekent de insulinetherapie slechts een aanvullen van het tekort aan pancreas-hormoon (evenals bij diabetes mellitus); beschouwen wij het verhoogde bloedsuikergehalte als een gevolg van een hyperadrenalinaemie, dan gebruiken wij het insuline als een compensatie van het teveel aan adrenaline. Ook normaliter bestaat er een compensatoire wisselwerking tusschen het adrenaline en het insuline, een hypoglycemie door een te sterke insuline-incretie zet het bijnierring tot meerdere adrenalineafscheiding aan en omgekeerd. Niet alleen ten opzichte van de koolhydraatstofwisseling blijkt de antagonistische werking van het insuline ten opzichte van het adrenaline; insuline doet b.v. tevens den bloeddruk dalen en verlaagt de polsfrequentie in tegenstelling tot het adrenaline (vgl. BAUER (1) en STAUB (9)). Zoo kan men dus het insuline in meerdere opzichten als antagonist tegenover het adrenaline beschouwen en ook al door de parasympathische innervatie van het pancreas (zie MÜLLER (5)) is het zeker theoretisch gerechtvaardigd, een insulinebehandeling bij sterk geëmotioneerde patienten te beproeven, natuurlijk onder voortdurende contrôle van het bloedsuikergehalte. Ook zou men een verdere toepassing van het insuline kunnen beproeven in den zin van een „insuline-mestkuur”, om daarmee den eetlust en den dikwijls slechten voedingstoestand te verbeteren. Met het oog op de resultaten, die in d't opzicht bij geestelijk normale patienten zijn bereikt, is het toch zeker de moeite waard, om de mogelijkheid van een dergelijke behandeling ook bij in een slechten voedingstoestand verkeerende psychoseliijders na te gaan.

Resultaten van een insulinebehandeling bij psychiatrische patienten speciaal bij de melancholie zijn reeds van Amerikaansche (2) en Duit-sche zijde vermeld en o.a. besproken in de vergadering van „Mittel-deutsche” Psychiaters en Neurologen te Halle 4 Nov. 1928. Terwijl

SEIGE (8) wel een daling van het bloedsuikergehalte zag, maar geen duidelijke verandering in den psychischen toestand, evenals SEELERT, was HAUPTMANN beter tevreden over zijn resultaten, speciaal bij jeugdige patienten, doch niet bij tijdens het climacterium opgetreden melancholieën, hij acht in ieder geval verdere proefnemingen zeer gewenscht.

COWIE, PARSONS en RAPHAEL (2a) zijn van meening, dat de hoeveelheid insuline, welke moet worden toegediend om het bloedsuikergehalte tot normale waarden terug te brengen, een beter inzicht geeft in de mate, waarin een patient gedeprimeerd is, dan de klinische observatie. De benoodigde hoeveelheid zou evenredig zijn aan den depressieven toestand, die dus op deze wijze beter zou kunnen worden beoordeeld, dan volgens de uitingen van de, dikwijls sterk geremde, patienten. Een duidelijken invloed van het insuline op den psychischen toestand konden deze auteurs niet constateeren.

SCHMIDT (7) geeft de volgende samenvatting van zijn resultaten: De lichamelijke toestand en het lichaamsgewicht werden bij ondervoede patienten aanzienlijk verbeterd. Voedselweigering bij zielszieken kon in den regel met succes door groote doses insuline (60—80 eenheden per dag) bestreden worden. Een deel van de angstig-onrustige melancholie patienten reageerde voortreffelijk op insuline, dat de patienten wel degelijk kalmeerde. Insuline vertoonde echter geen invloed op den geestelijken toestand van niet angstige, doch geremde of stuporeuze melancholie patienten. (Een verhooging van het bloedsuikergehalte heeft SCHMIDT bij geen enkelen patient kunnen constateeren.)

Al heeft de insulinerapie dus bij de melancholie wel positieve resultaten opgeleverd, met name verbetering van den voedingstoestand en een duidelijken gunstigen invloed op angsttoestanden, toch is het succes niet zoo groot, als men op theoretische gronden zou verwachten. De oorzaak hiervan is gelegen eenerzijds in de tegenwoordig nog zeer onvoldoende kennis van de verhoudingen tusschen de endocrine organen onderling; vermoedelijk zal in de toekomst een polyglandulair praeparaat meer successen opleveren, aangezien insuline waarschijnlijk niet in alle opzichten als tegenhanger van het adrenaline moet worden beschouwd. Ook de doseering van het insuline bleek van grooten invloed te zijn (volgens SCHMIDT (7)) zijn groote doses noodzakelijk). Anderzijds hebben wij ook nog maar een zeer vage voorstelling over de mo-

gelijke oorzaken van de verschillende psychosen, zoodat het heel goed mogelijk is, dat later ook de theoretische grondslagen, waarop de therapie moet zijn gebaseerd, nog belangrijk zullen veranderen. In ieder geval zijn de tot nu toe met insuline bereikte resultaten zeker een aansporing om de mogelijkheden van een organotherapeutische behandeling van psychosen verder te onderzoeken.

LITERATUUR HOOFDSTUK VI

- 1) BAUER. „Innere Sekretion Ihre Physiologie, Pathologie und Klinik”. Springer
Berlijn 1927.
- 2) COWIE, PARSONS en RAPHAEL. „Insulin and the mental state of depression”.
A preliminary report. Journ. of the Michigan State Med. Soc. Bd. 22
No. 9, blz. 383.
- 2a) COWIE, PARSONS en RAPHAEL, „Insulin and mental depression”. Archiv
of Neurol. & Psychiat. Bd 12, blz. 522, 1924.
- 3) HACKEBUSCH. „Eine objektive Untersuchungsmethode der Emotionen in
der Psychiatrischen Klinik”. Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. 105
blz. 642, 1926.
- 4) HEYMANS en WIERSMA. „Beiträge zur speziellen Psychologie auf Grund einer
Massenuntersuchung”. 6e Art. „die Korrelationen der Aktivität, der
Emotionalität und der Sekundärfunktion. Die Charaktertypen”. Ztschr.
f. Psychol. und Phys. d. Sinn. org. Bd. 51, 1919.
- 5) MÜLLER. „Die Lebensnerven”. Springer, Berlijn. 1927.
- 6) REITER. „Über Störungen des Zuckerstoffwechsels bei Geisteskranken,
insbesondere bei Syntonien”. Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych. 107
blz. 65, 1927.
- 7) SCHMIDT. „Über Organtherapie und Insulinbehandlung bei Endogenen
Geistesstörungen”. Klin. Wochenschr. 7, blz. 839, 1928.
- 8) SEIGE. „Neue Wege der Melancholiebehandlung”. Ref. Therapie der Gegen-
wart. 70 blz. 33, 1929.
- 9) STAUB. „Insulin”. Klin. Wochenschr. 2 blz. 2139, 3 blz. 49.
en 3 blz. 97, 1923—1924.
- 10) WATSON. „Psychology from the standpoint of a Behaviorist”. Lippincott,
Philadelphia en London, 1924.

HOOFDSTUK VII

SAMENVATTING

In een korte inleiding wordt het doel van dit Proefschrift uiteengezet, nl. te trachten een oordeel te verkrijgen over het voorkomen van veranderingen in het bloedsuikergehalte bij psychoselijsers, over de waarde, die aan deze veranderingen kan worden toegekend en over een mogelijk oorzakelijk verband tusschen emoties en veranderingen in het bloedsuikergehalte.

Vervolgens wordt in Hoofdstuk I een beschrijving gegeven van de gevolgde methode van onderzoek. Nadrukkelijk vermeld ik nog eens, dat de nieuwste methode van BANG voor het bepalen van het bloedsuikergehalte technisch veel eenvoudiger is dan de door vroegere onderzoekers gebezigde oorspronkelijke methode, en, zoowel wat de techniek als de betrouwbaarheid betreft, in geen enkel opzicht achterstaat bij de vele andere bekende methoden (FOLIN—WU, LEWIS—BENEDICT, HAGEDORN—NORMANN-JENSEN, etc.). In dit Hoofdstuk wordt tevens gewezen op mogelijke storende invloeden van lichaamsbeweging, temperatuur der omgeving, medicamenten, enz., die dus vermeden moesten worden.

Hoofdstuk II behandelt door andere onderzoekers verkregen resultaten betreffende bloedsuikerbepalingen bij melancholie patienten. Gevezen wordt op de dikwijls onvoldoende methodiek, op de zeer verschillende resultaten en de daarop gebaseerde hypothesen over het ontstaan van de gevonden hyperglycaemie en glycosurie.

Sommige auteurs zagen een duidelijken samenhang tusschen een verhoogd bloedsuikergehalte en den emotioneelen toestand en meenden, dat de hyperglycaemie zou ontstaan door een verhoogde prikkelbaarheid van het sympathische gedeelte van het vegetatieve zenuwstelsel samengaande met een verhoogd adrenalinegehalte van het bloed. Anderen daarentegen zagen geen verband tusschen het bloedsuikergehalte en den emotioneelen toestand en waren van meening, dat de gevonden hyperglycaemie een gevolg zou zijn van een geconstitutio-

neer minderwaardigheid van hoofdzakelijk door den parasympathicus geïnnerveerde orgaancomplexen.

Eigenaardig is het, dat verdere verschijnselen, die op een endocrine stoornis zouden kunnen wijzen, door bijna geen der auteurs worden beschreven.

Volledigheidshalve is een overzicht van de bij manie-patienten gevonden waarden bijgevoegd, een eigen onderzoek bij manie is wegens het te kleine aantal daarvoor geschikte patienten achterwege gelaten.

In Hoofdstuk III zijn mijn eigen onderzoekingen, verricht bij 15 melancholicae, beschreven. De verkregen resultaten zijn de volgende: hyperglycaemie werd frequenter bij sterk geëmotioneerde patienten gevonden, de gemiddelde bloedsuikervwaarden van deze patienten waren hoger dan van de niet geëmotioneerden, terwijl bij enkele patienten een parallel scheen te bestaan tusschen meerdere emotie en hoger bloedsuikergehalte. Op grond van deze drie argumenten wordt een verband tusschen emotie en bloedsuikergehalte bij melancholiekpatienten dan ook zeer waarschijnlijk geacht. Om een beter inzicht te verkrijgen in de wijze, waarop de hyperglycaemie zou ontstaan, werd bij alle patienten gezocht naar verdere symptomen van eventuele endocrine stoornissen, echter met weinig positieve resultaten, die geen beslist oordeel mogelijk maakten over de door de meeste andere auteurs geaccepteerde hypothesen van CANNON en KOOY, die echter van de tot nu toe gepubliceerde theoriën wel de meest plausibele verklaring geven over het tot stand komen van de hyperglycaemie bij geëmotioneerde melancholiekpatienten.

Op dezelfde wijze, als bij de melancholie, werd bij 24 schizofrenen een onderzoek ingesteld en werden de resultaten vergeleken met de ervaringen van andere auteurs, die in Hoofdstuk IV zijn vermeld.

Het eigen onderzoek, in Hoofdstuk V beschreven, toonde ook bij de schizofrenie, op dezelfde argumenten als bij de melancholie, een verband aan tusschen emotie en bloedsuikergehalte. Ook hier bleken de hoogere waarden meer voor te komen bij duidelijk geëmotioneerde patienten en was het gemiddelde bloedsuikergehalte van de geëmotioneerden aanzienlijk hoger dan dat der niet geëmotioneerden. Tevens

bleek een verband te bestaan tusschen den tijdsduur van de psychose en het bloedsuikergehalte, dat bij de acute gevallen gemiddeld hooger was dan bij de chronische. Gewezen wordt op een mogelijke overeenkomst van beide bevindingen, acute schizofrenie patienten zijn dikwijls meer geëmotioneerd dan chronische.

Een duidelijk onderscheid tusschen de hebephrenie, de katatonie en de dementia paranoïdes, de drie vormen, waarin de schizofrenie wordt verdeeld, bleek niet te bestaan, wel werd eenigszins de indruk verkregen, vooral door het aanvullend onderzoek, dat endocrine stoornissen het meest geprononceerd zijn bij den katatonen vorm en wel in het acute stadium, en het minst bij de dementia paranoïdes. Het uitgebreide aanvullende onderzoek omtrent verdere symptomen van stoornissen van den kant van het autonome zenuwstelsel gaf meer positieve resultaten dan bij de melancholie. Alhoewel het geen oordeel veroorloofde over alle hypothesen, die over een mogelijke genese van de bloedsuikerveranderingen en van de schizofrenie zelf zijn opgesteld in verband met bloedsuikerbepalingen, deed het toch stelling nemen tegen de opvattingen, dat een hyperthyreoïdie of een enterogene infectie als een oorzakelijk moment voor de schizofrenie en de daarbij gevonden veranderingen in het bloedsuikergehalte beschouwd moeten worden.

Uitdrukkelijk wordt vermeld, dat onder schizofrenie wordt verstaan die ziektebeelden, door KRAEPELIN onder den naam van dementia praecox beschreven, en, dat het noodzakelijk is, van iederen patient een uitvoerige ziektegeschiedenis te vermelden, om begripsverwarring te voorkomen.

Ten slotte wordt in Hoofdstuk VI de mogelijke waarde van bloedsuikerbepalingen voor de experimenteele psychologie besproken. Gewezen wordt op de mogelijke belangrijkheid van bloedsuikerbepalingen voor het onderzoek naar de emotionaliteit, een der drie hoofdeigenschappen, waarop HEYMANS en WIERSMA hun indeeling in de verschillende temperamentstypen hebben gebaseerd.

Door de frequent gevonden hyperglycaemie lag het voor de hand, de mogelijkheid van een insuline-therapie te beproeven, speciaal bij de melancholie; enkele voorloopige resultaten zijn eveneens in Hoofdstuk VI vermeld.

STELLINGEN

I

Bij het onderzoek naar den invloed van sportbeoefening op het hart is het gewenscht, om, naast het orthodiagraphisch onderzoek ter bepaling van de hartgrootte, het minuutvolume te berekenen, wat practisch waarschijnlijk door de methode van LILJESTRAND bij benadering mogelijk is geworden.

(Vgl. G. LILJESTRAND en E. ZANDER: Ztschr. f. d. Ges. Experim. Med. Bd. LIX, blz. 105, 1928).

II

Een doorgemaakte mastitis is geen praedisponerend moment voor het ontstaan van carcinoma mammae.

III

Het suikergehalte van het cerebro-spinaalvocht is een belangrijk differentiaal-diagnosticum voor de verschillende vormen van meningitis en de daarop gelijkende ziektebeelden.

IV

De geleiding der pijngewaarwording van de baringsweeën is ook mogelijk langs andere banen, dan die van het ruggemerg.

V

Bij de malaria-behandeling van luetische aandoeningen injecteere men niet het plasmodiën bevattende bloed van een lijder aan tabes dorsalis of dementia paralytica.

VI

De behandeling met insuline van het acetonaemisch braken bij kinderen is niet rationeel.

VII

Door de steeds toenemende incollegialiteit onder de medici zijn colleges in den zin van TREUB's „Medische Fatsoensleer” dringend noodzakelijk geworden.



